

Tesis de Posgrado

Síntesis de Ftalocianinas sustituidas : Estudio de sus propiedades fotofísicas y fotoquímicas

Fernández, Daniel Adrián

1996

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Ciencias
Químicas de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Fernández, Daniel Adrián. (1996). Síntesis de Ftalocianinas sustituidas : Estudio de sus propiedades fotofísicas y fotoquímicas. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_2870_Fernandez.pdf

Cita tipo Chicago:

Fernández, Daniel Adrián. "Síntesis de Ftalocianinas sustituidas : Estudio de sus propiedades fotofísicas y fotoquímicas". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1996.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_2870_Fernandez.pdf

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS
Y NATURALES

**Síntesis de Ftalocianinas Sustituidas.
Estudio de sus Propiedades Fotofísicas
y Fotoquímicas**

Autor:
Daniel Adrián Fernández

Directoras de Tesis:
Dras. Josefina Awruch y Lelia E. Dicio

Lugar de trabajo:
Grupo de Fotoquímica
Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Universidad de Buenos Aires
Pabellón 2 Ciudad Universitaria Buenos Aires

Tesis presentada para optar al título de
Doctor de la Universidad de Buenos Aires

-1996-

2870

152

**Síntesis de ftalocianinas sustituidas.
Estudio de sus propiedades fotofísicas y fotoquímicas.**

Resumen:

Se sintetizaron y estudiaron cuatro fotosensibilizadores de potencial aplicación en terapia fotodinámica: tetra-*t*-butilftalocianinato Zn (II), tetrakis-(1,1-dimetil-2-ftalimido)etilftalocianinato Zn (II), tetrakis-(1,1-dimetil-2-amino)etilftalocianinato Zn (II) y tetrayoduro de tetrakis-(1,1-dimetil-2-trimetilamonio)etilftalocianinato Zn (II) en medio homogéneo orgánico y acuoso.

Se determinaron las constantes de dimerización y los espectros de monómero y dímero. Se midieron los rendimientos cuánticos de fluorescencia, triplete y de formación de oxígeno singlete, y se realizó la caracterización fotofísica del estado triplete para los colorantes. Los parámetros obtenidos de las mediciones fueron evaluados teniendo en cuenta los resultados de la agregación.

Palabras clave: agregación, amino ftalocianina de zinc, *t*-butil ftalocianina de zinc, ftalocianina catiónica de zinc, fluorescencia, laser flash fotólisis, optoacústica, fotosensibilizador, ftalimido ftalocianina de zinc, ftalocianina, síntesis de ftalocianinas, oxígeno singlete, fosforescencia de oxígeno singlete.

**Synthesis of substituted phthalocyanines.
Photophysical and photochemical studies.**

Abstract:

Four potential photosensitizers for photodynamic therapy: tetra-*t*-butyl phthalocyaninato Zn (II), tetrakis-(1,1-dimethyl-2-phthalimido) ethylphthalocyaninato Zn (II), and tetrakis-(1,1-dimethyl-2-amino) ethylphthalocyaninato Zn (II), and tetrakis-(1,1-dimethyl-2-trimethylammonium) ethylphthalocyaninato Zn (II) tetraiodide, have been synthesized and studied in homogeneous organic and aqueous media.

Dimerization constants and monomer and dimer spectra have been determined. Fluorescence, triplet, and singlet oxygen quantum yields were measured and the photophysical characterization of the triplet state was performed for the dyes. The parameters obtained from these measurements were evaluated in connection with the aggregation results.

Keywords: aggregation, amino zinc phthalocyanine, *t*-butyl zinc phthalocyanine, cationic zinc phthalocyanine, fluorescence, laser flash photolysis, optoacoustics, photosensitizer, phthalimido zinc phthalocyanine, phthalocyanine, phthalocyanine synthesis, singlet oxygen, singlet oxygen phosphorescence.

Parte del trabajo experimental y de los resultados obtenidos en esta tesis han dado lugar a las siguientes publicaciones:

“Synthesis and Properties of Two New *N*-Alkyl Substituted Phthalocyanines”. Daniel A. Fernández, Lelia E. Dicelio, and Josefina Awruch. *J. Heterocyclic Chem.*, 32:519-522, 1995.

“Photophysical and Aggregation Studies of *t*-Butyl-Substituted Zn Phthalocyanines”. Daniel A. Fernández, Josefina Awruch, and Lelia E. Dicelio. *Photochem. Photobiol.*, 63:784-792, 1996.

*A mis Padres,
mis primeros maestros.*

Agradecimientos:

a Dios, por todo.

a mi esposa Adriana, por su amor, y por su compañía y ayuda en distintos momentos de este trabajo.

a mi hermano y a mis amigos no químicos, por rescatarme de la abstracción y del racionalismo con sus corazones abiertos.

a mis directoras de tesis, por su apoyo y comprensión.

a mis compañeros del Grupo de Fotoquímica, por lo que me enseñaron, por las enriquecedoras discusiones, por los consejos y por su afecto.

a mis compañeros del Departamento de Química Inorgánica, en especial a los del grupo de Termodinámica y de Química Teórica, por la ayuda que muchas veces me otorgaron, por los buenos momentos compartidos; y por los malos, de los que también se aprende.


a mis compañeros del Departamento de Química Orgánica, en especial a Oscar Moradei y José Kovensky, por la gran ayuda que me brindaron en los comienzos de este trabajo, cuando en nuestro laboratorio prácticamente se carecía de recursos para realizar síntesis orgánica.

a Gustavo Peltzer, por su amistad y por despertar en mí el interés por la electrónica.

a Jorge Bruno, por sus constantes clases de computación.

a Alejandro Dolina por permitirme utilizar uno de sus escritos como Prólogo de la tesis.

a los que no nombro porque sería necesaria una lista verdaderamente interminable, por lo que corresponda.



*Rumiante de una idea que nunca te tragás,
esa gran zanahoria que te muestra papá.
¡Cuántas veces corro y no te puedo alcanzar!
Yo me pongo tu uniforme y vos me das de
morfir. . .*

*¿Qué ves?
¿Qué ves cuando me ves?
Cuando la mentira es la verdad. . .*

Divididos.

PREFACIO

La ciencia en Flores

Los Refutadores de Leyendas han sostenido siempre que toda la Naturaleza puede expresarse en términos matemáticos. Lo poco que queda fuera no existe.

Así, esta comparsa racionalista se ha esforzado, utilizando cifras, vectores y logaritmos, en representar cosas tales como el tango *El entrerriano* o los celos de las novias de la calle Artigas.

Cuando fracasaban, simplemente declaraban superstición lo que no conseguían encuadrar en sus estructuras científicas.

Existía un minucioso catálogo de cosas inexistentes que se actualizaba cada año.

Allí figuraban los sueños, las esperanzas, el hombre de la bolsa, el alma, el ornitorrinco, el catorce de espadas, el Ángel Gris de Flores, el gol de Ernesto Grillo a los ingleses, la generala servida y la angustia.

Otra publicación venerada fue el desmesurado libro *Un amor así de grande*, resultado del afán de medirlo todo. En este trabajo no sólo se otorga valores numéricos a los colores, aromas y formas, sino también a las sensaciones espirituales más sutiles.

A lo largo de cien capítulos se establece la cantidad de adrenalina que produce un individuo antes de ser vacunado, el volumen que alcanzan las lágrimas de una madre a lo largo de su vida, la cantidad de cera que lleva en sus oídos el conjunto de habitantes de la ciudad de Buenos Aires (suficiente al parecer para lustrar todos los pisos del edificio de Obras Sanitarias), y la energía que se consume en un suspiro.

Algunos datos producen indignación en las almas sencillas: para esta gente la novela *Madame Bovary* consiste en una mezcla de medio kilo de papel y un cuarto litro de tinta. Los elementos químicos que componen al hombre son descriptos puntualmente con su precio en las farmacias de la zona. De este modo se llega a la conclusión de que más barato resulta un señor robusto que un velador.

No hace falta indicar el gran éxito obtenido por esta curiosa forma de evaluar el universo. Constantemente podemos oír en la radio las declaraciones de brillantes deportistas que manifiestan hallarse en un setenta y cinco por ciento, vaya a saber de qué. Los chicos preparan tablas de posiciones en las que dan a entender que quieren primero a su madre, después a su padre, en tercer lugar a su abuela y en el cuarto -lejos- al tío Julián. Los boletines de calificaciones no son otra cosa que la versión escolar del pensamiento de los Refutadores. Aquí la descripción de la conducta de un alumno que no ha estudiado su lec-

ción, se reduce a un redondo cero. Por el contrario, un estudiante talentoso y perseverante será premiado no con un cariño ni con una frase estimulante, sino con un diez.

No se sabe si los Refutadores de Leyendas escribían cartas de amor, pero no sería extraño que sus más tiernas declaraciones consistieran en gráficos representativos del progreso de sus sentimientos.

Todo este arrebatado cientificista no pudo menos que causar la repugnancia de los Hombres Sensibles de Flores, que confiaban más en las corazonadas que en la razón.

Como siempre ocurre, los excesos racionales generan desaforadas rebeliones románticas. Pero en el barrio de Flores esa rebelión no se manifestó únicamente a través del arte, sino que tuvo lugar –además– en el propio terreno científico.

La Sociedad de Científicos Sentimentales nació gracias al impulso del profesor Aurelio C. Frascarelli, quien harto de la deshumanización de las disciplinas científicas resolvió ponerle un poco de sangre al frío mundo de las raíces cuadradas y las cotangentes.

Este pensador delirante fundó la sociedad antedicha y editó un *Manual de Ingreso* que nunca se supo si era un libro de texto o una colección de intentos poéticos.

Las primeras innovaciones del manual son módicas. Se reducen a una redacción más emotiva de los problemas de regla de tres compuesta. Transcribimos uno de ellos:

Problema 14: Doce hombres tristes tropiezan en un año con ciento seis desengaños. No se conocen entre sí, pero sufren de un modo parecido. Pregunto entonces: ¿Cuántos desengaños padecerán ocho hombres tristes en seis meses?

Como se ve, lo novedoso consiste únicamente en reemplazar hortalizas por desengaños, y en ciertas declaraciones innecesarias, como el mutuo desconocimiento y la tristeza de estos hombres. Pero conforme se avanza en la lectura del *Manual* se encuentran cosas más audaces. El *Problema 187* es prácticamente una novela corta. La descripción psicológica del protagonista –un comerciante poco escrupuloso– está bastante bien lograda. Hay personajes laterales (un cuñado que busca un tesoro oculto) y una divertida pintura costumbrista de un almacén de barrio. La pregunta final (‘¿A cuánto deberá vender el kilo de arroz?’) resulta insignificante al lado de otros interrogantes que no están escritos, pero sí sabiamente sugeridos por el profesor Frascarelli: ¿Tiene sentido la vida? ¿Hay algún propósito en el universo? ¿Cumplimos sin saberlo con algún plan divino o diabólico?

A partir de la mitad del libro, el autor empieza a tomar partido arbitrariamente en arduas cuestiones matemáticas. Paralelamente se incorporan juicios éticos en la explicación de teoremas y postulados. Se habla entonces de paralelepípedos atorrantes, de esferas traidoras, de ángulos aburridos y llega a decirse que el trapecioide es una figura que no merece ser tomada en serio.

Las cuestiones biológicas son en el *Manual de Ingreso* verdaderas fantasías. La vida del paramecio es un cuento de terror y Frascarelli llega a afirmar que la amebas son muy guardianas y fieles a sus amos.

La actividad de los Científicos Sentimentales no se reducía a la difusión de *Manual*. En los años de oro del barrio de Flores, muchos maestros románticos dieron clase en una academia privada de la calle Condarco. Los alumnos padecían la misma locura que los profesores. Cada vez que se realizaba algún experimento en el gabinete de química, los

jóvenes salían corriendo aterrorizados, mientras gritaban “cosa de Mandinga” o “el Diablo anda suelto”.

El propio Frascarelli dirigía un grupo de investigación cuyos métodos provocaban el escándalo de los Refutadores. Creían, por ejemplo, en la búsqueda de la casualidad. Este criterio podría escribirse así: sabiendo que muchos grandes descubrimientos se realizaron casualmente, parece una buena idea disimular el verdadero propósito de la investigación. Así cuando se quiere encontrar una estrella, se busca un microbio. Los resultados no fueron muy espectaculares, si bien Frascarelli se jactaba de haber hallado un específico que combatía el mal aliento, mientras buscaba la piedra filosofal.

En ocasiones, los científicos soñadores acudían a la búsqueda empírica y tomaban frascos de untura blanca, para ver que ocurría. Estas experiencias se anotaban en un cuaderno que ha sobrevivido a la Sociedad y en el que se refieren más de mil quinientas locuras que van desde comer pólvora hasta arrojar al vacío desde diferentes alturas para establecer los daños físicos y morales que, más allá de los cuatro metros, solían traducirse en la muerte lisa y llana.

Hay que decir que aunque sus logros fueron pequeños, los propósitos de la Sociedad no tenían límites. Durante años trataron de hacer algún milagro. Buscaron la esmeralda que cura todas las enfermedades, el elixir de la eterna juventud, el polvo de Perlimpimpim, el jarabe del amor eterno y la llave de la sabiduría. Discutieron sobre la cuadratura del círculo y la inmortalidad del cangrejo y trataron de volver al pasado y visitar el futuro.

Todos saben que en el barrio del Ángel Gris se destilaba el vino del olvido y el licor del recuerdo. También se conocen perfectamente sus efectos y propiedades. Al parecer, lo que mataba era la mezcla.

Algunos mentirosos pretenden que estas maravillas fueron creadas por los Científicos Sentimentales. Nada más falso. El vino fue obra de los Amigos del Olvido, un club que proponía la abolición del pasado. Y el licor es –sin duda ninguna– un hallazgo de Manuel Mandeb, el polígrafo de Flores.

Tal como es fácil sospechar, los científicos románticos fueron derrotados por la prédica incesante de los Refutadores de Leyendas.

Hoy todo el mundo rinde culto a la Ciencia Pura. Y se da una ilustre paradoja: los Refutadores no han hecho más que reemplazar las viejas leyendas por otras nuevas, mucho peores.

Los arquitectos razonables podrán dudar de la existencia del alma, pero suscribirán cualquier teoría sobre el átomo, los neutrones y los protones, con la mayor elgría.

No importa si no entienden estas teorías. En realidad –como dice Sábato– el pensamiento científico parece tener mayor poder cuanto menos se lo comprende.

Por eso se suele decir:

—*¡Qué bien que habla este hombre...! No alcanzo a entender ni una sola de sus palabras.*

Cuando un racionalista se pone supersticioso, no hay quien lo gane.

Todo parece indicar que el futuro pertenece a los Refutadores de Leyendas. Tal vez por eso los miembros de esta entidad –la única que queda de las que existieron en los años dorados– se muestran tan optimistas con respecto a lo que vendrá.

Todos los adoradores del progreso nos pintan un porvenir lleno de veredas móviles que nos evitarán el esfuerzo de caminar, con máquinas invictas, con ríos domados y vehículos cada vez más veloces.

A las almas sencillas, la descripción de estos espantosos mecanismos les parece algo diabólico.

Porque en este proyecto de aparatos infalibles y formidables fuentes de energía no parece existir la menor preocupación por responder algunas de las preguntas que el profesor Frascarelli supo insertar en su memorable *Problema 187*.

La Sociedad de Científicos Sentimentales era una locura. Pero tal vez hace falta un poco de locura entre tanta exactitud y precisión.

Serán buenos los cálculos y los teoremas inexpugnables, si es que se aplican a rombos, ángulos y cubos. Pero empiezan a fallar cuando se trata de personas.

Y a lo mejor esto constituye la más grande virtud del hombre, su toque divino. El último de los atorrantes de Flores es más interesante que una estrella, solamente porque su comportamiento no es previsible.

Nada de esto significa que debemos renunciar a la ciencia y su arsenal. Que se sigan inventando licuadoras y tónicos contra el catarro. Dos más dos son cuatro. Los Refutadores de Leyendas tienen razón. Pero nada más que eso: razón.

A mí no me alcanza.

Alejandro Dolina.

De *Crónicas del Ángel Gris*. Ediciones de la Urraca. Buenos Aires. 1988.

Índice General

Prefacio	i
1 Introducción	1
2 Síntesis de los colorantes	5
2.1 Descripción General	5
2.2 Mecanismos de reacción	9
2.3 Estrategia y ruta sintética	20
2.4 Resultados	23
2.4.1 Tetraterbutilftalocianinato zinc (II)	23
2.4.2 Tetrakis(1,1-dimetil-2-ftalimido)etilftalocianinato zinc (II)	28
2.4.3 Tetrakis(1,1-dimetil-2-amino)etilftalocianinato zinc (II)	38
2.4.4 Tetrayoduro de tetrakis(1,1-dimetil-2-trimetilamonio)etilftalociani- nato zinc (II)	40
2.4.5 Identificación espectroscópica y cromatográfica de los colorantes . .	41
2.5 Parte experimental	49
3 Espectros de Absorción y Agregación	55
3.1 Descripción General	55
3.2 Resultados	56
4 Fotofísica	67
4.1 Descripción General	67
4.2 Estado singulete	68
4.3 Estado Triplete	74
4.3.1 Espectro diferencia del triplete	76
4.3.2 Rendimientos cuánticos de triplete	76
4.3.3 Coeficientes de absorción T-T	81
4.3.4 Energía del triplete	83
5 Formación de Oxígeno Singulete	89
5.1 Descripción General	89
5.2 Rendimientos cuánticos	90

6	Métodos y Montaje instrumental	97
6.1	Lente térmica estacionaria	97
6.2	Láser Flash Fotólisis	100
6.3	LIOAS	104
6.4	Fosforescencia de oxígeno singulete	104
6.4.1	Detección estacionaria	104
6.4.2	Detección resuelta en el tiempo	106
7	Conclusiones Generales	109
A	Selector de Frecuencia de Disparo de Láser	111
A.1	Módulo divisor	111
A.1.1	Fuente de alimentación	111
A.1.2	Bloque principal	111
A.1.3	Bloque de control	113
A.1.4	Bloque de indicación de estado	113
A.1.5	Interfase	113
A.2	Módulo obturador	114
A.3	Construcción	116
A.4	Diagramas circuitales	116
A.5	Archivos .COM	124
A.6	Archivo FREC.BAT	124
A.7	Referencias	124
	Bibliografía	126

Índice de Figuras

1.1 Estructura molecular de las ftalocianinas metálicas tetrasustituidas.	1
2.1 Precursores para la síntesis de ftalocianinas.	7
2.2 Síntesis de ftalocianinas asimétricas a partir de subftalocianinas.	8
2.3 Mecanismo de síntesis de ftalocianinas a partir de anhídridos.	10
2.4 Mecanismo de síntesis de ftalocianinas a partir de ftalonitrilos.	11
2.5 Formación del anillo de ftalocianina por condensación de intermediarios oligoméricos.	12
2.6 Intermediarios aislados por medio de electrosíntesis incompleta de ftalocianina de Ni.	14
2.7 Mecanismo propuesto para la condensación de iminoisindolinas.	15
2.8 Isómeros posicionales de las ftalocianinas tetrasustituidas.	16
2.9 Precursores alternativos para la síntesis de isómeros puros. Condensación e intermediarios.	18
2.10 Ftalonitrilos y ftalocianina trimetilsili-sustituídos.	19
2.11 Isómeros de la ftalocianina de Ni(II) obtenida por condensación de 1,2-diciano-3-(2-etilhexiloxi)benceno.	19
2.12 Mecanismo propuesto para la síntesis de tetraterbutilftalocianina de Zn(II) a partir de 4-terbutilftalonitrilo y Zn ⁰ .	21
2.13 Secuencia de reacción para la síntesis de tetraterbutilftalocianina de zinc (II).	22
2.14 Secuencia de reacción para la síntesis de las ftalocianinas hidrofílicas.	24
2.15 Espectros de RMN de ¹ H de los compuestos XXVII (A) y XXVI (B) en CDCl ₃ .	25
2.16 Espectro de RMN de ¹³ C del compuesto XXVII en CDCl ₃ .	26
2.17 Obtención de ftalonitrilo utilizando Cr(CO) ₆ .	27
2.18 Espectro de RMN de ¹³ C del compuesto XXVIII en CDCl ₃ .	28
2.19 Espectro de masa y principales rupturas del compuesto XXXI .	29
2.20 RMN de ¹ H (A) y de ¹³ C (B) del compuesto XXXI en CDCl ₃ .	31
2.21 Espectro de RMN COSY C-H del compuesto XXXI en CDCl ₃ . Recuadro: ampliación de la zona entre 136 y 120 ppm.	32
2.22 Espectro IR del compuesto XXXI en pastilla de KBr. Recuadro: ampliación de la zona entre 1500 y 2500 cm ⁻¹ .	33
2.23 Señales más importantes de los espectros de masa de los compuestos XXXII (A) y XXXIII (B).	35

2.24	Espectros de RMN de ^1H de los compuestos XXXII (A) y XXXIII (B) en CDCl_3	36
2.25	Espectro IR de XXXIV en pastilla de KBr. Recuadro: ampliación de la zona entre 1600 y 2500 cm^{-1}	37
2.26	Espectros de RMN de ^{13}C de XXXII (A), XXXIV (B) y XXXV (C) en CDCl_3	39
2.27	Descomposición de ftalimidas por tratamiento con hidracina.	40
2.28	Espectros de masa por FAB de las ftalocianinas XXIX (A) y XXXVI (B).	42
2.29	Espectros de masa por FAB de las ftalocianinas XXXVII y XXXVIII	43
2.30	RMN de ^1H de la ftalocianina XXIX en C_6D_6	44
2.31	RMN de ^1H de la ftalocianina XXXVI en CDCl_3	45
2.32	RMN de ^1H de la ftalocianina XXXVII en CDCl_3	46
2.33	RMN de ^1H de la ftalocianina XXXVIII	47
2.34	Detalle del cromatograma por HPLC para XXXVI	48
3.1	Espectros de absorción de XXIX (A) y XXXVI (B) en tolueno y de XXXVII (C) en THF. Concentración: 10^{-6} M; camino óptico: 1 cm.	61
3.2	Espectros de absorción de XXXVIII en agua y en THF. Concentración: 10^{-6} M; camino óptico: 1 cm.	62
3.3	Espectros de absorción expresados en coeficiente de absorción aparente en función de la longitud de onda para las ftalocianinas XXIX (A), XXXVI (B) en tolueno y XXXVII (C) en THF entre $1,0 \cdot 10^{-4}$ y $1,3 \cdot 10^{-7}$ M.	63
3.4	Espectros de monómero y dímero calculados para XXIX (A), XXXVI (B) y XXXVII (C).	64
3.5	Espectros de absorción expresados en coeficiente de absorción aparente en función de la longitud de onda para la ftalocianina XXXVIII en agua entre $9,1 \cdot 10^{-5}$ M y $7,1 \cdot 10^{-7}$ M.	65
3.6	Espectros de monómero y dímero calculados para XXXVIII	66
4.1	Procesos fotofísicos sencillos de las ftalocianinas.	67
4.2	Reacciones generales de desactivación de los estados excitados.	68
4.3	Espectros de emisión (. . .) y de excitación (—) de los compuestos XXIX (A), XXXVI (B), XXXVII (C) y XXXVIII (D).	69
4.4	Espectros de absorción experimental y ajustado empleados para el cálculo del Φ_f de XXXVIII en agua.	71
4.5	Gráficas de la señal de lente térmica (θ) en función de la fracción de luz absorbida para XXIX , XXXVI y compuestos de referencia.	73
4.6	Gráficos de intensidad de fluorescencia en función de la luz absorbida total (o) y en función de la luz absorbida por el monómero (•) para XXIX (A), XXXVI (B) y XXXVII (C).	75
4.7	Decaimiento de triplete típico de las ftalocianinas estudiadas.	77
4.8	Espectros diferencia del triplete para los compuestos XXIX (A), XXXVI (B) y XXXVII (C).	78

4.9	Espectros de emisión de XXIX con distintas concentraciones de NaI (entre 0 y 1,2 M).	79
4.10	Relación entre las intensidades relativas de fluorescencia y las absorbancias relativas del triplete a diferentes concentraciones de NaI para XXIX (A) y XXXVI (B). Inserto: Gráficos de Stern-Volmer para la desactivación de fluorescencia por NaI.	80
4.11	Gráficos ΔA_T^0 vs. E_I para XXIX , ZnTPP y TPrPO en tolueno, utilizando 355nm y 650 nm como λ de excitación.	82
4.12	Gráfico ΔA_T^0 vs. E_I para XXIX y XXXVI en tolueno y XXXVII en THF, utilizando 670 nm como λ de excitación.	83
4.13	Señal de LIOAS típica de las ftalocianinas estudiadas.	84
4.14	Gráficos de I en función de E_I para azuleno, XXIX y XXXVI en tolueno, empleando 680 nm como λ de excitación.	86
4.15	Gráficos de las pendientes de I vs. E_I en función de la fracción de luz absorbida para azuleno, XXIX y XXXVI en tolueno.	87
4.16	Gráficos de I en función de E_I para azuleno (o) y XXXVII (•) en THF, utilizando 680 nm como λ de excitación.	88
5.1	Formación y desactivación de oxígeno singlete.	89
5.2	Señal estacionaria de fosforescencia de O_2 ($^1\Delta_g$) típica de las ftalocianinas estudiadas.	91
5.3	Señal de fosforescencia de O_2 ($^1\Delta_g$) resuelta en el tiempo representativa de las obtenidas para el compuesto XXXVIII .	93
5.4	Gráficos de intensidad de fosforescencia de O_2 ($^1\Delta_g$) extrapolada a tiempo cero en función de la energía de láser para azul de metileno (•) y para XXXVIII (o) en D_2O ($\lambda_{exc.}=670nm$).	95
6.1	Arreglo experimental empleado para las mediciones de lente térmica estacionaria.	98
6.2	Señal de lente térmica estacionaria típica de las ftalocianinas estudiadas.	99
6.3	Arreglo instrumental del equipo de láser flash fotólisis.	101
6.4	Arreglo instrumental del equipo de LIOAS.	105
6.5	Equipo de detección estacionaria de fosforescencia de O_2 ($^1\Delta_g$).	105
6.6	Equipo de detección resuelta en el tiempo de fosforescencia de O_2 ($^1\Delta_g$).	107
A.1	Diagrama en bloques del selector de frecuencia de disparo de láser	112

Índice de Tablas

2.1	Algunas condiciones de síntesis de ftalocianinas.	6
2.2	Datos de RMN de ^{13}C para los compuestos XXVII y XXVIII	27
2.3	Datos de RMN de ^{13}C para el compuesto XXXI	30
2.4	Relación entre la intensidades de los iones provenientes de compuestos bromados.	31
3.1	Valores de K_d y $\varepsilon_{\text{máx.}}$ para XXIX , XXXVI , XXXVII y XXXVIII . . .	59
4.1	Rendimientos cuánticos de fluorescencia de XXIX , XXXVI , XXXVII y XXXVIII	72
4.2	Datos de Φ_T y ε_{T-T} de ZnTPP y TPrPO.	81
4.3	Propiedades del estado triplete de XXIX , XXXVI y XXXVII	87
5.1	Rendimientos cuánticos de formación de O_2 ($^1\Delta_g$) de los compuestos XXIX , XXXVI , XXXVII y XXXVIII	96
A.1	Descripción del funcionamiento del módulo divisor.	115

Abreviaturas y símbolos más usados

Λ	Absorbancia.
AM	Azul de metileno.
COSY C-II	Espectroscopía de correlación carbono-hidrógeno.
CTAC	Cloruro de hexadeciltrimetilamonio.
CuTPOCPC	Tetrapentiloxycarbonilftalocianinato Cu(II).
ΔA	Asorbancia diferencia.
DABCO	1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano.
DMF	Dimetilformamida.
DMSO	Dimetilsulfóxido.
ϵ	Coefficiente de absorción molar.
ϵ_{T-T}	Coefficiente de absorción molar triplete-triplete.
E_l	Energía del láser.
E_T	Energía del triplete.
EM	Espectro de masa.
FAB	Bombardeo con átomos rápidos.
Φ_Δ	Rendimiento cuántico de formación de $O_2 (^1\Delta_g)$.
Φ_f	Rendimiento cuántico de fluorescencia.
Φ_T	Rendimiento cuántico de triplete.
HPLC	Cromatografía líquida de alta resolución.
H_2TPP	Tetrafenilporfirina.
IR	Infrarrojo.
K_d	Constante de dimerización.
λ	Longitud de onda.
LIOAS	Espectroscopía optoacústica inducida por láser.
LDL	Lipoproteínas de baja densidad.
LTE	Lente térmica estacionaria.
MPLC	Cromatografía en columna a mediana presión.
$O_2 (^1\Delta_g)$	Oxígeno singulete molecular.
p. e.	Punto de ebullición.
p. f.	Punto de fusión.
R_f	Relación de frentes en tlc.
RMN	Resonancia magnética nuclear.
RP18	Sílica octadecil sustituida (fase reversa).
SNA	Sustitución nucleofílica aromática.
S-T	Singulete-triplete.
τ_Δ	Tiempo de vida del $O_2 (^1\Delta_g)$.
τ_T	Tiempo de vida del triplete.
TCLM	Transferencia de carga del ligando al metal.
TCML	Transferencia de carga del metal al ligando.
TPrPO	Tetra- <i>n</i> -propilporfíreno.
TDF	Terapia fotodinámica del cáncer.

tlc	Cromatografía en capa delgada.
THF	Tetrahidrofurano.
UV	Ultravioleta.
ZnTCPC	Diamida de tetracarboxiftalocianinato Zn (II).
ZnTPP	Tetrafenilporfirina de Zn (II).

Capítulo 1

Introducción

Las ftalocianinas son colorantes orgánicos sintéticos que fueron obtenidos por primera vez en 1907 [1]. La estructura molecular de estos colorantes, tal como se muestra en la Figura 1.1, consiste en un macrociclo plano, conjugado, formado por cuatro unidades de isoindol unidas por puentes *azo*.

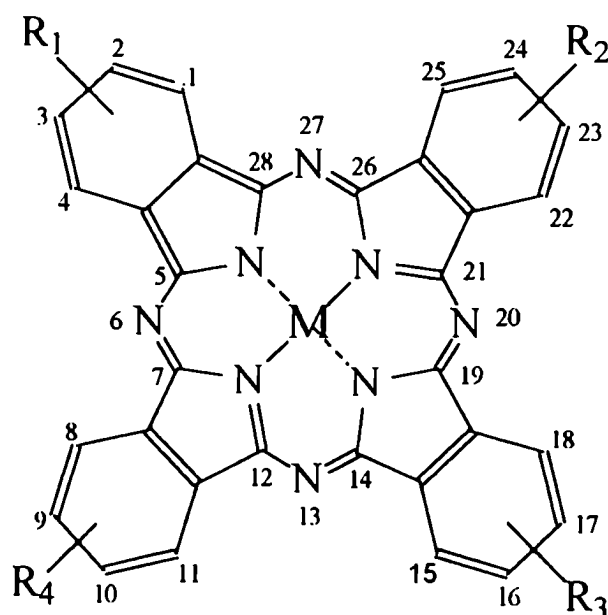


Figura 1.1: Estructura molecular de las ftalocianinas metálicas tetrasustituidas.

Las ftalocianinas existen en la forma de “base libre” (dos unidades isoindol opuestas mantienen el H unido a su átomo de N) o bien actúan como ligando (los cuatro átomos de N se coordinan con un ion o átomo de algún elemento). Pueden asimismo presentar sustituyentes en cualquiera de las posiciones disponibles de los anillos bencénicos (ftalocianinas “sustituidas”).

Se han sintetizado gran cantidad de ftalocianinas diferentes, las cuales han sido am-

pliamente estudiadas. La alta conjugación del macrociclo le confiere a estos compuestos propiedades muy interesantes tanto desde el punto de vista teórico como práctico, en lo que respecta a la interacción con la radiación electromagnética en la zona visible del espectro.

Una de las aplicaciones más importantes de estos compuestos, y la que originó el presente trabajo de tesis, es su utilización como fotosensibilizador. En las reacciones fotosensibilizadas, el compuesto que actúa como fotosensibilizador absorbe fotones y los estados excitados generados sufren reacciones que resultan en una alteración química de otra molécula presente en el sistema (el "sustrato"). Los estados excitados del fotosensibilizador pueden causar la mencionada alteración por reacción directa con el sustrato o bien con alguna otra molécula, originando productos que pueden a su vez reaccionar con el sustrato.

En el caso particular de las ftalocianinas, su principal acción como fotosensibilizador es la formación de oxígeno singulete molecular ($O_2 (^1\Delta_g)$), estado excitado muy reactivo del oxígeno, por transferencia de energía desde su estado excitado triplete al oxígeno en estado fundamental presente en el medio en donde se produce la absorción de luz. A partir de esta capacidad, las ftalocianinas han sido investigadas con vistas a diversas aplicaciones fundamentalmente dentro del campo de la fotobiología y de la fotomedicina. Algunos ejemplos lo constituyen su utilización como agente fotodescontaminante de aguas [2, 3], fotoinactivador de bacterias [4, 5], fotodescontaminante de sangre y derivados [6] y como fotosensibilizador en la llamada "terapia fotodinámica del cáncer" (TFD) [7, 8]. Este tipo de terapia se basa en lograr la destrucción de los tumores por reacción con el $O_2 (^1\Delta_g)$ fotogenerado por un sensibilizador que debe localizarse preferentemente en los tejidos cancerosos.

En medios tan heterogéneos como lo son las células y los tejidos, los parámetros estructurales y funcionales están involucrados en la eficiencia global del proceso de fotosensibilización, ya que estos parámetros regulan la incorporación, localización, unión e interacción de la molécula de fotosensibilizador con los sustratos. Cuando el objetivo es la destrucción de células malignas, el primer paso del proceso es la unión del sensibilizador a la membrana citoplasmática o la permeación a través de la misma, lo cual, en principio, puede ocurrir por difusión, por transporte activo o bien por endocitosis o fagocitosis. Una cuestión importante al respecto, es la forma en la que el compuesto es administrado para que se distribuya en los tejidos y sea presentado a las células: en solución, unido a (lipo)proteínas o por medio de sistemas especiales como anticuerpos monoclonales o liposomas. La localización final depende del tipo de célula, del sistema elegido para su administración, de las propiedades físico-químicas de las moléculas y del entorno y de la posibilidad que tenga el sensibilizador de sufrir cambios metabólicos. Es claro que deben estar presentes o muy cerca del sitio en donde debe llevarse a cabo la fotosensibilización, ya que el oxígeno singulete formado tiene un tiempo de vida definido que limita su difusión.

Por otro lado, los colorantes que forman agregados en un entorno hidrofílico no actúan eficazmente ya que la transferencia de energía ocurre principalmente desde las entidades monoméricas.

En general, son preferidos compuestos que absorban fotones en forma eficiente (altos coeficientes de absorción), que tengan altos rendimientos cuánticos de triplete y tiempos de vida de triplete largos, para permitir su interacción con otras moléculas. La mayoría de los

fotosensibilizadores para terapia fotodinámica absorben luz a longitudes de onda iguales o mayores que 600 nm. La penetración de la luz en los tejidos depende de la longitud de onda y es mayor a longitudes de onda mayores, ya que los constituyentes normales de las células tienen bajos coeficientes de absorción en esa zona y la dispersión de la luz es relativamente pequeña [9]. La absorción de la melanina también es baja, permitiendo el tratamiento de tumores que contengan melanina.

Los fotosensibilizadores también se pueden utilizar en la detección temprana del cáncer, no por su actividad fotodestructiva sino por su fluorescencia, en el caso que la presente. Nuevamente, el factor de localización selectiva es importante, ya que debe estar presente en mucha mayor concentración en el tumor que en los tejidos que lo rodean [10].

A modo de resumen, puede decirse que la búsqueda de drogas que puedan cumplir con buenos resultados el rol de fotosensibilizadores para TFD, se basa en la obtención de compuestos químicamente puros, que presenten la mínima toxicidad posible en la oscuridad, que se localicen en los tumores en forma preferencial con respecto al resto de los tejidos, que posean gran capacidad de absorber luz de longitud de onda mayor que 600 nm y que tengan altos rendimientos cuánticos de fluorescencia y de producción de oxígeno singulete [11, 12].

La TFD ha sido estudiada con buenos resultados utilizando diferentes ftalocianinas tanto *in vitro* como *in vivo* [13, 14, 15, 16, 17]. En lo que respecta a la relación entre la estructura química y la capacidad de las ftalocianinas para actuar como fotosensibilizadores, se ha tratado de mejorar la selectividad y especificidad hacia diferentes blancos a través de la variación de la sustitución periférica del anillo macrocíclico [18, 19, 20]. Con respecto al tratamiento de tumores, la anfifilicidad parece ser la llave para un balance adecuado entre la acción tóxica específica y la fotosensibilidad no deseada. Normalmente se utilizan grupos sulfónicos para obtener ftalocianinas solubles en agua mientras que la presencia en las moléculas de grupos hidrocarbonados no polares le confiere interesantes propiedades hidrofóbicas [6].

Como ejemplo de la relación estructura-actividad, puede citarse la distribución intratumoral de ftalocianinasulfonada de galio conteniendo grupos *ter*butilo, la cual, bajo condiciones *in vivo*, se incorpora a las células en una cantidad seis veces mayor que la correspondiente ftalocianina disulfonada [21]. La introducción de grupos ftalimidometilo en ftalocianinas disulfonadas de aluminio también incrementó la incorporación *in vitro* a las células en la misma proporción [22]; mientras que con las ftalocianinas de aluminio ftalimidometil-sustituidas pudo expandirse la llamada "ventana terapéutica"¹ cuatro veces, con respecto a los compuestos disulfonados [23]. Las mejoras logradas al remplazar parcialmente los grupos polares sulfónicos por otros no polares, están ligadas con la mayor afinidad de los compuestos resultantes con las lipoproteínas de baja densidad (LDL), un grupo de proteínas que forman parte del suero humano presentes en alta concentración en los tejidos nuevos, y en especial en las células tumorales. Estas lipoproteínas son las principales responsables del transporte de los fotosensibilizadores y de su acumulación en la masa tumoral [24, 25], debido a que sus células poseen gran cantidad de receptores

¹La "ventana terapéutica" es el rango de concentración en la cual se administra el fármaco comprendido entre la mínima dosis requerida para una cura del 100% del tumor y la que induce toxicidad sistemática en el tejido sano

para las LDL [26].

Por otro lado, la sustitución con grupos que contengan cargas positivas, conduce a una localización preferencial del colorante dentro del núcleo celular y a una actividad fototóxica basada en la ruptura del ADN, a diferencia de la mayoría de los fotosensibilizadores, los cuales son incapaces de penetrar dentro del núcleo de las células [27]. Además, esta propiedad conferida por los grupos catiónicos puede llegar a ser especialmente interesante para lograr la inactivación de bacterias Gram negativas, cuya membrana externa parece preservarlas de la acción fotodinámica por desactivación física del oxígeno singulete formado [28] o impidiendo el ingreso del fotosensibilizador al citoplasma [29].

Finalmente, la naturaleza del metal central de las ftalocianinas, afecta fundamentalmente a dos parámetros fotobiológicamente relevantes como son el rendimiento cuántico y, sobre todo, el tiempo de vida del triplete. Como se mencionó anteriormente, es importante un tiempo de vida de triplete largo para poder realizar la transferencia de energía en forma eficiente aún con bajas concentraciones de oxígeno, lo cual se ve favorecido cuando se utilizan metales diamagnéticos.

En una aproximación al diseño de ftalocianinas que puedan ser útiles como fotosensibilizadores, en el presente trabajo se han sintetizado distintos compuestos que contienen tanto grupos hidrofílicos como hidrofóbicos, uno de los cuales es el grupo amino, de utilidad por su variada reactividad si se tiene en cuenta la posibilidad de unir covalentemente el colorante a matrices insolubles o a anticuerpos monoclonales [30]. Como metal central se eligió el zinc que le otorga a las ftalocianinas propiedades de fluorescencia y de tiempo de vida y rendimiento cuántico de triplete adecuados para la detección y tratamiento de tumores. Los compuestos sintetizados fueron completamente caracterizados fotofísica y fotoquímicamente en lo que respecta a la generación de oxígeno singulete. Esta caracterización fue realizada teniendo en cuenta la agregación de los mismos en solución.

Capítulo 2

Síntesis de los colorantes

2.1 Descripción General

La síntesis de ftalocianinas, salvo algunas excepciones, consiste fundamentalmente en la condensación de cuatro unidades bencénicas 1,2 disustituídas con grupos capaces de formar un anillo pirrólico y el puente *azo* que sirva de nexo entre las unidades. En la Figura 2.1 se muestran los precursores más comunes : *o*-cianobenzamidas (**I**), ftalonitrilos (**II**), 1,3-diiminoisoindolinas (**III**) o anhídridos ftálicos (**IV**), siendo necesario en este último caso un compuesto que actúe como donador de nitrógeno, generalmente urea. Si se eligen los grupos R_1 a R_4 distintos de H, es posible obtener como producto final ftalocianinas con sustituyentes periféricos. Se han sintetizado ftalocianinas con variado número de sustituyentes, desde cuatro hasta dieciséis, partiendo de precursores ya sustituidos. Otra posibilidad es introducirlos una vez formado el macrociclo, aunque esta alternativa no es recomendable ya que además de obtenerse isómeros posicionales, sería difícil controlar la cantidad de sustituyentes introducidos en cada molécula de colorante [21].

Precursor	Condiciones de reacción	Temperatura	Tipo de colorante ¹	Rendimiento	Ref.
I	1)Mg, Sb, MgO o MgCO ₃ 2)H ₂ SO ₄ (conc.)	240°C	BL	40%	[31]
I	RuCl ₃ · 3H ₂ O, naftaleno	290°C	CM	-	[32]
II	Hidroquinona, tetrahidro- piridina o 4,4'-dihidroxi- bifenilo. En tubo cerrado	180°C	BL	81-43%	[33, 34]

¹BL=base libre; CM=complejo metálico

II	$(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, i-sopentóxido de Na en iso-pentanol	A reflujo	BL	57%	[35]
II	Zn, Al, Ni, Pd o Mg y $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	200-215°C	CM	20-58%	[35]
II	VCl_3	240-260°C	CM	46%	[36]
II	$\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en quinolina	200-230°C	CM	57%	[37]
II	$\text{Cu}_2(\text{CN})_2$ en DMF	145°C	CM	34%	[38]
II	CuCl_2 , diazabicyclonona-no, en etanol	A reflujo	CM	27%	[38]
II	Zn o Mg	213°C	CM	-	[39]
III	SiCl_4 en quinolina	130°C	CM	30%	[40]
III	2-N,N-dimetil-aminoctanol	A reflujo	BL	27-45%	[38]
III	2-N,N-dimetilaminoctanol	150-160°C	BL	28%	[41]
III	NiCl_2 en DMF	A reflujo	CM	96%	[42]
IV	Cu_2Cl_2 , urea, $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	200-215°C	CM	35%	[35]
IV	CoCl_2 , urea y $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ en nitrobencono	170-190°C	CM	80%	[43, 44]
IV	urea, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, NH_4Cl y $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ en nitrobencono	185°C	CM	70%	[45]
IV	CoCl_2 , urea y $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ en nitrobencono	200°C	CM	83,5%	[46]

Tabla 2.1: Algunas condiciones de síntesis de ftalocianinas.

En el caso de la síntesis de los complejos metálicos del ligando ftalocianinato, se incluye como reactivo un metal o una sal que lo contenga en el estado de oxidación deseado.

Las condiciones de reacción utilizadas en las síntesis son muy variables; se han combinado diferentes reactivos con catalizadores y se ha variado la temperatura de reacción

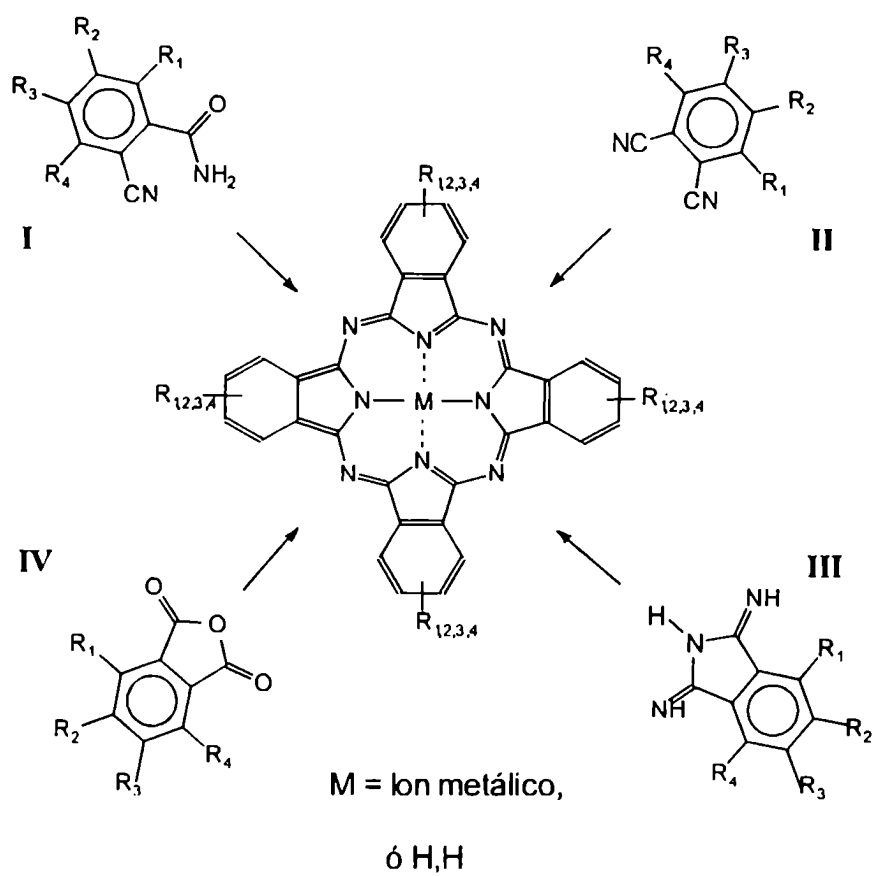


Figura 2.1: Precursores para la síntesis de ftalocianinas.

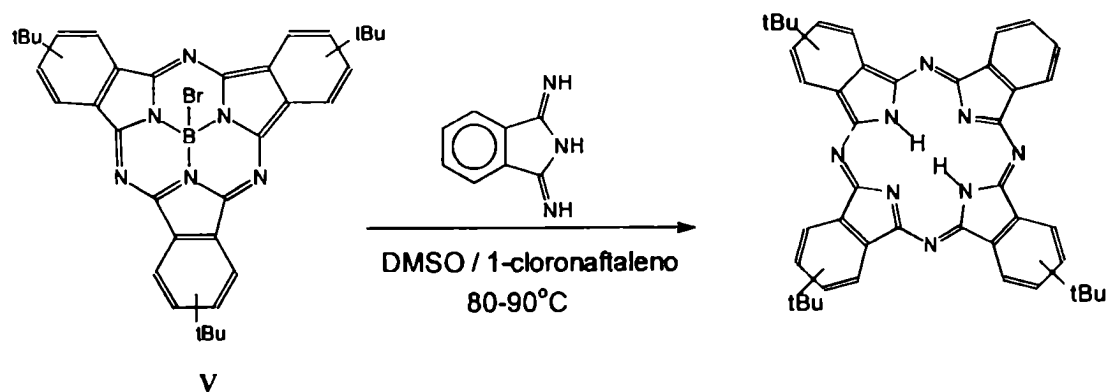


Figura 2.2: Síntesis de ftalocianinas asimétricas a partir de subftalocianinas.

para lograr mayor rendimiento. Sobre todo, se ha tratado de resolver con eficacia dos problemas fundamentales que presenta la síntesis de estos compuestos: la purificación y la obtención de un único isómero. En la Tabla 2.1 se presentan algunas condiciones de reacción que pueden considerarse como representativas de los procedimientos más usuales.

Una práctica interesante es la síntesis de ftalocianinas asimétricas, en donde se realiza la reacción con precursores que contengan sustituyentes distintos, dando lugar a mezclas de compuestos que a menudo son muy difíciles de separar [38, 47, 48, 49]. Esto puede solucionarse inmovilizando el precursor en una matriz polimérica y luego hacerlo reaccionar con otro que contenga un sustituyente diferente; aunque de esta manera sólo es posible obtener un colorante que tenga tres grupos iguales y uno desigual [50, 51].

También se ha logrado obtener ftalocianinas del mismo tipo a partir de las llamadas subftalocianinas (V), haciéndolas reaccionar con compuestos análogos a III [52] como se ilustra en la Figura 2.2.

Como se mencionó con anterioridad, dos problemas a tener en cuenta cuando se intenta sintetizar ftalocianinas, son la purificación del colorante y la obtención de isómeros puros.

La primera dificultad tiene su origen en la solubilidad limitada que a menudo presenta este tipo de compuestos, lo cual hace difícil la obtención de buenos resultados cuando se intenta la purificación por recristalización o por cromatografía. Aún cuando se ha logrado obtener moléculas solubles en solvente orgánico o medio acuoso por medio de la introducción de sustituyentes periféricos adecuados, la purificación por cromatografía no siempre es posible. La presencia del macrociclo altamente conjugado origina fuerte interacción con las fases estacionarias utilizadas en las columnas y puede dificultar la elución del compuesto, el cual se adsorbe en forma permanente. De todas maneras, se han sintetizado gran cantidad de ftalocianinas que permiten su purificación por cromatografía en columna e incluso por HPLC preparativa. Otras prácticas comunes son la disolución y precipitación utilizando soluciones acuosas de distinto pH, método utilizado para colorantes con

sustituyentes polares que presenten propiedades ácido-base y, cuando la naturaleza de los sustituyentes lo permite, la sublimación.

Con respecto a la obtención de isómeros puros, es un problema que presenta la síntesis de ftalocianinas tetrasustituídas cuando el precursor de partida es monosustituído², y estaría íntimamente relacionado con el mecanismo de la reacción empleada en la síntesis.

2.2 Mecanismos de reacción

Dado que pueden utilizarse distintos compuestos como precursores y que la condensación de los mismos puede llevarse a cabo utilizando distintas condiciones de reacción (en solución, mezclando los reactivos fundidos, en presencia de base u otros catalizadores, etc.), parecería razonable suponer un mecanismo distinto según se trabaje de una forma u otra. Lo cierto es que se han realizado varios trabajos con el objetivo de elucidar los mecanismos de reacción, incluso aislando algunos intermediarios, pero sólo utilizando un tipo particular de precursor fue posible obtener, en forma inequívoca y con bajo rendimiento, un isómero preferencial.

En general se sostiene la idea de una adición progresiva de moléculas de precursor para formar una cadena de dos a cuatro miembros, que se cierra y estabiliza formando un macrociclo conjugado. En el caso de los complejos metálicos, la formación de quelatos, en los que interviene el metal como agente nucleador de la cadena en crecimiento, favorece la ciclación del tetrámero para formar el ligando ftalocianinato.

Un trabajo minucioso al respecto y curiosamente poco citado, fue publicado en 1956 por Baumann y col. [53], en donde se describen y sintetizan intermediarios que luego son o bien propuestos o aislados en trabajos posteriores [54, 55, 56, 57].

Trabajando con anhídridos como reactivos, se sintetizaron los compuestos **VI** y **VII**, proponiéndose la secuencia descrita en la Figura 2.3 A [53].

Posteriormente, Türker y col. [57] aislaron, bajo condiciones usuales de síntesis de ftalocianinas, los intermediarios **VIII** y **IX** (Figura 2.3 B). Obtuvieron similar resultado cuando utilizaron anhídrido tetraiodoftálico.

Para el caso de reacciones llevadas a cabo a partir de ftalonitrilos en solución alcohólica, el alcóxido generado por agregado de Na o Li parece ser el disparador de la cadena. Baumann y col. [53] aislaron el compuesto **XI** a través de la reacción descrita en la Figura 2.4 A. El compuesto **X** fue confirmado por Borodkin [58], quien lo aisló como sal sódica partiendo de ftalonitrilo y metóxido de sodio, por debajo de 40°C.

La estructura de otro intermediario, donde se observa la condensación de dos unidades de nitrilo, fue obtenida por Oliver y col. [56], quienes aislaron la sal de litio de **XII** (Figura 2.4 B) por reacción a 116°C durante 5 horas. Los mismos autores proponen la secuencia indicada en la Figura 2.5. La eliminación de alcohol y aldehído había sido previamente observada [54].

Compuestos similares a **XII**, incluso con 3 unidades condensadas, también habían sido obtenidos por Baumann [53] a partir de ftalonitrilo y metóxido de sodio. Por otro lado,

²También ocurre lo mismo si el precursor es trisustituído, disustituído en 3 y 5, con dos sustituyentes diferentes en cualquier posición o sustituido en forma asimétrica. Para todos ellos son válidas las mismas consideraciones realizadas en el texto principal.

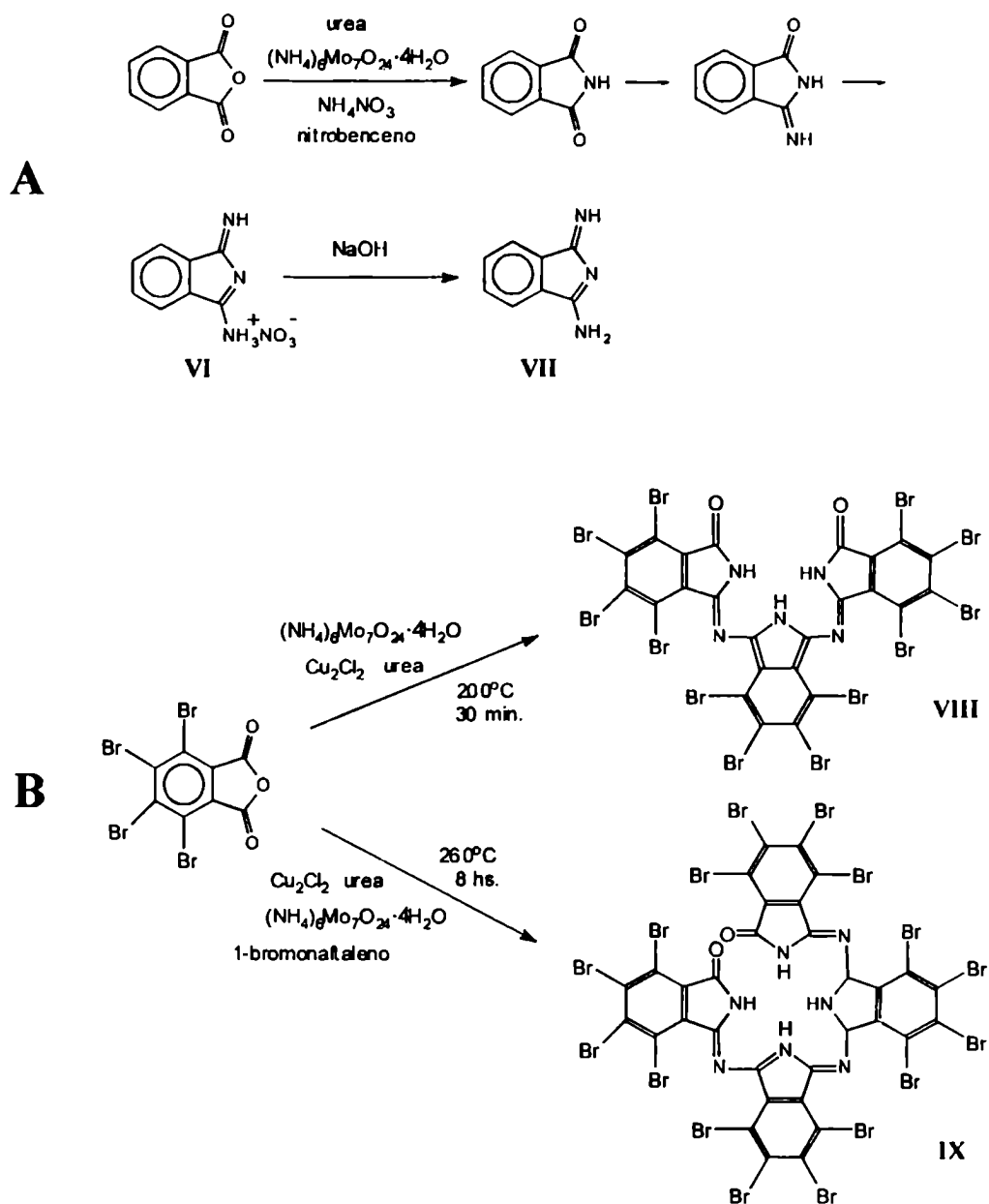


Figura 2.3: Mecanismo de síntesis de ftalocianinas a partir de anhídridos.

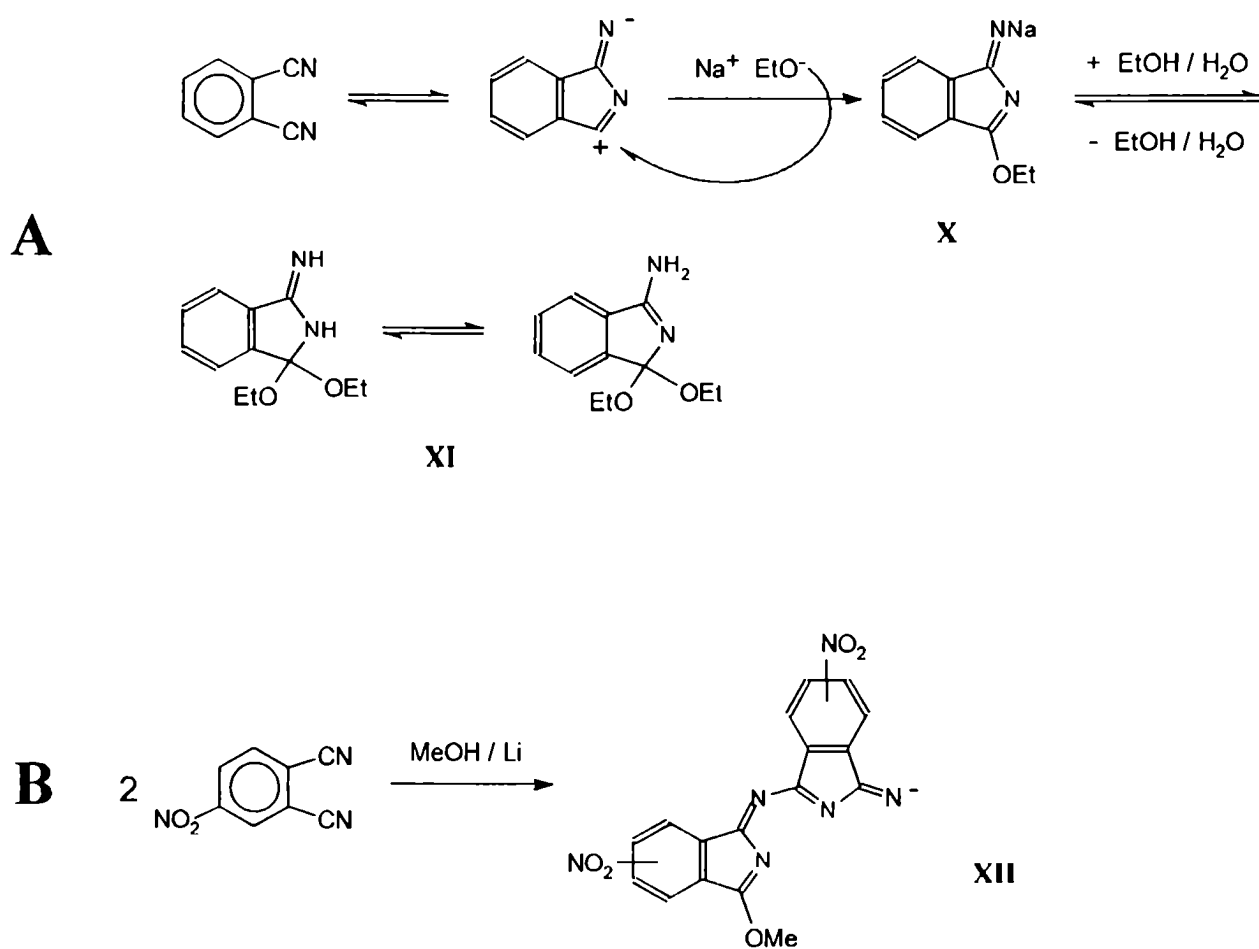


Figura 2.4: Mecanismo de síntesis de ftalocianinas a partir de ftalonitrilos.

también fueron aislados los compuestos de la Figura 2.6 al realizar una electrosíntesis incompleta de ftalocianina de níquel en etanol. Los cuatro originaron la ftalocianina de níquel por calentamiento [55].

Cuando las ftalocianinas se obtienen a partir de iminoisoindolinas, los intermediarios encontrados son esencialmente iguales a los anteriores dado que las iminoisoindolinas pueden obtenerse a partir de ftalonitrilos [38, 59, 60]. El mecanismo se basa en los compuestos **XIII** y **XIV** [54], que se muestran en la Figura 2.7, los cuales fueron aislados y caracterizados.

Hasta aquí parecería no haber diferencia sustancial entre los mecanismos propuestos para los tres precursores más comunes. Más aún, podría decirse que cuando se parte de ftalonitrilos, se formaría la iminoisoindolina correspondiente en una primera etapa de la reacción, perdiéndose así la identidad del compuesto de partida.

Teniendo en cuenta los mecanismos anteriores, es inmediato pensar en la posibilidad de obtener una mezcla de los cuatro isómeros posicionales posibles (Figura 2.8) cuando se sintetizan ftalocianinas tetrasustituídas partiendo de ftalonitrilos, anhídridos o iminoisoindolinas monosustituídas [61, 62].

Considerar que cada molécula de precursor puede adicionarse de dos maneras posibles a una cadena que finalmente termina en el tetrámero, lleva a encontrar una población relativa de isómeros regida por una reacción al azar. O sea, sin que el sustituyente ejerza ningún tipo de orientación que propicie la formación de un isómero frente a otro. Dado que en todos los casos la síntesis se lleva a cabo a temperaturas altas, esta distribución es altamente probable y llevaría a una proporción 1:1:2:4 de los isómeros 2,9,16,23-; 2,10,16,24-; 2,9,17,24- y 2,9,16,24- respectivamente. Esta distribución de isómeros fue confirmada por análisis de los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C de tetracopentoxiftalocianina, tetrakis(3,3-dimetil)butilftalocianina y tetrakis(2-trimetilsilil)etilftalocianina [63].

La búsqueda de la obtención de un isómero puro llevó a considerar fundamentalmente dos posibilidades:

- Llevar a cabo la reacción de condensación a baja temperatura utilizando precursores con grupos funcionales diferentes que aseguren una reacción dirigida.
- Lograr una acción directriz de los sustituyentes de los precursores de modo que por algún factor, ya sea estérico o electrónico, promuevan la obtención de un isómero mayoritario.

La primera forma de trabajo fue explorada fundamentalmente por Leznoff y col. quienes intentaron en primer lugar privilegiar la condensación cruzada de 1,3 diiminoisoindolina (**XV**) con 5-neopentoxi-1H-isoindol-1,3(2H)-diona (**XVI**) frente a la autocondensación de **XV** (Figura 2.9 A). La reacción condujo a la formación de una mezcla de isómeros muy difícil de separar [64]. Luego diseñaron un precursor que presentara la posibilidad de condensar en una sola dirección y a bajas temperaturas. Partieron así de 1-imino-3-metil-5-neopentoxiisoindolina (**XVII**) la cual, en N,N-dimetilaminoetanol, a temperatura ambiente durante 60 horas, dio origen a una mezcla de isómeros de la correspondiente tetracopentoxiftalocianina. Sin embargo, cuando se realizó la síntesis con acetato de zinc en DMF a -15°C , luego de una semana, se obtuvo sólo el isómero 2,9,16,23- con un 11%

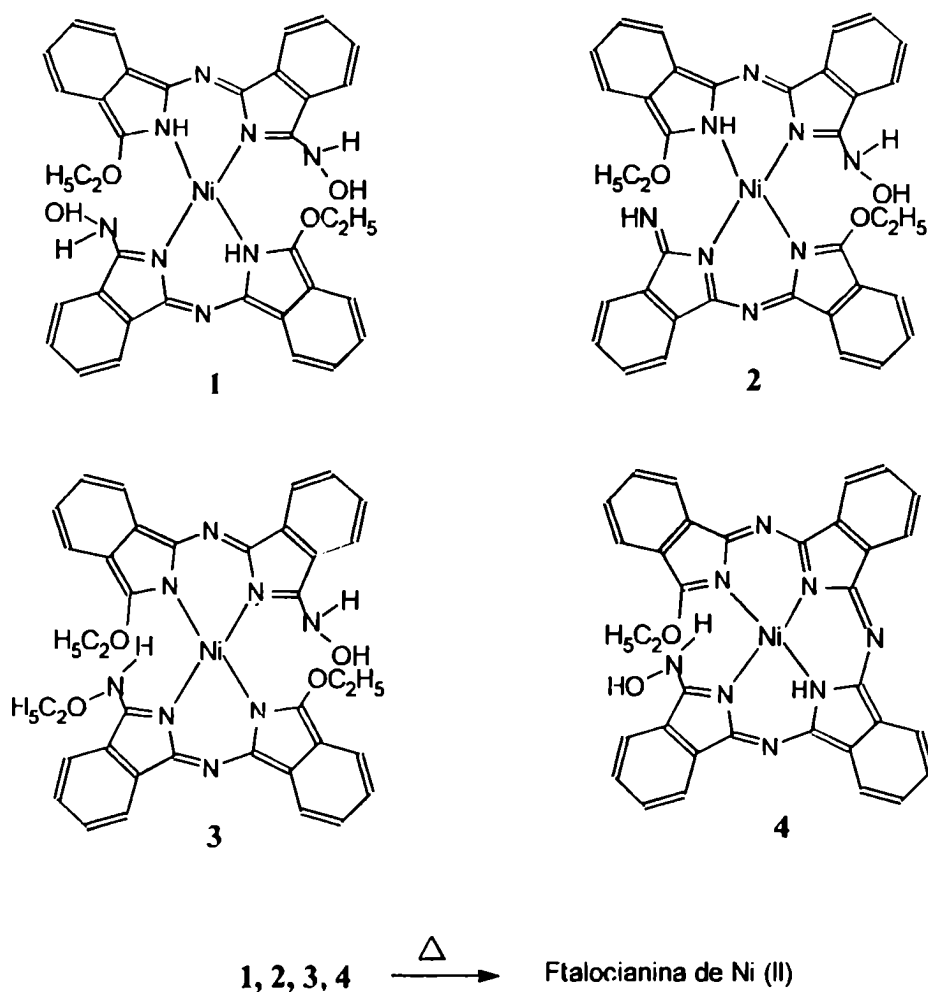


Figura 2.6: Intermediarios aislados por medio de electrosíntesis incompleta de ftalocianina de Ni.

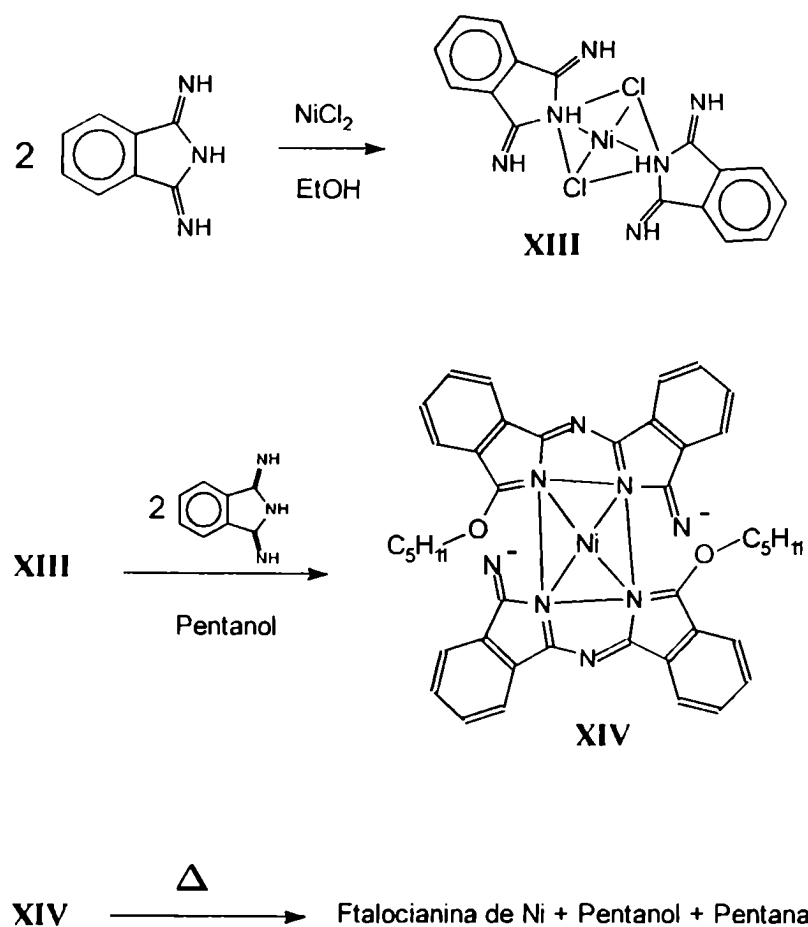


Figura 2.7: Mecanismo propuesto para la condensación de iminoisoindolinas.

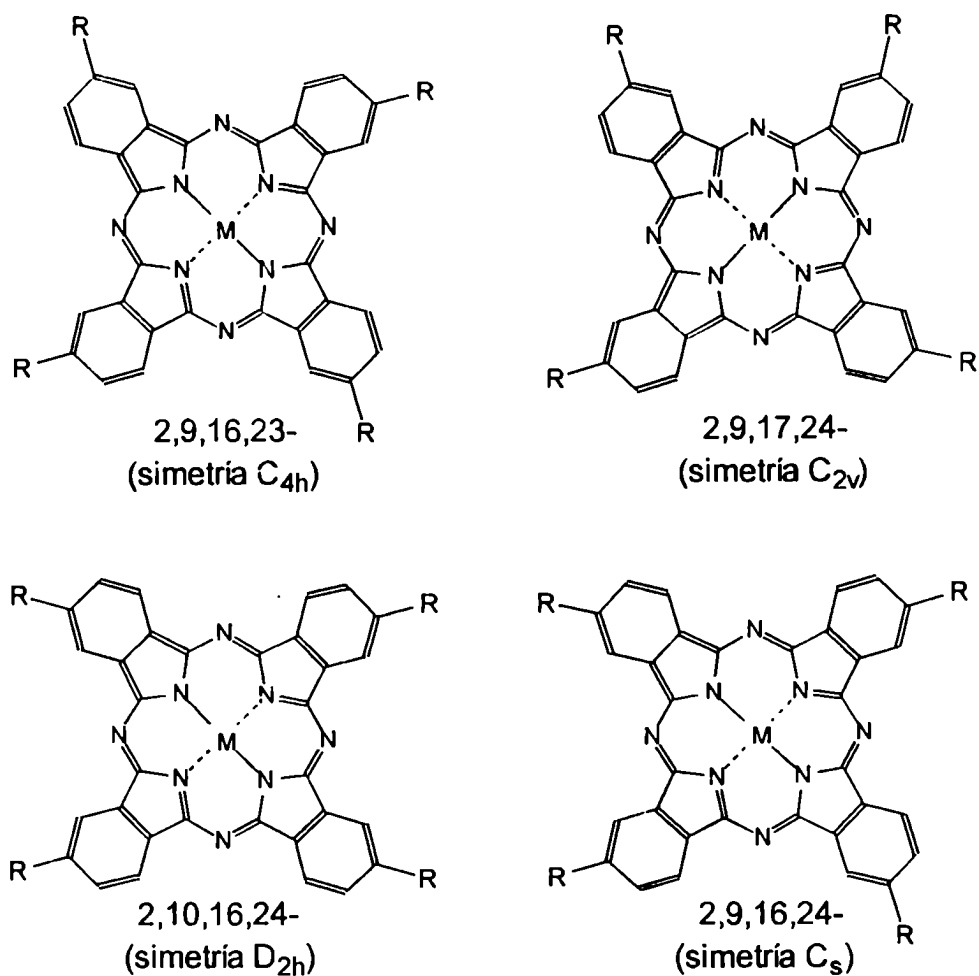


Figura 2.8: Isómeros posicionales de las ftalocianinas tetrasustituídas.

de rendimiento [65] (Figura 2.9 B). Junto con las ftalocianinas, los autores también pudieron aislar los compuestos **XVIII** y **XIX** (Figura 2.9 C), intermediarios similares a los obtenidos con los precursores tradicionales, lo que indica un proceso análogo de adición de unidades y posterior ciclación.

La segunda forma de trabajo, se aplicó principalmente a ftalocianinas tetra- α -sustituidas obtenidas a partir de ftaloprecursores sustituidos en la posición 3. No siempre fue llevada a cabo en forma intencional, sino que al analizar las ftalocianinas obtenidas, se observó que algunos isómeros prevalecían sobre los otros y se explicó el resultado en base a una acción debida a los sustituyentes. Por ejemplo, la N,N',N'',N'''-tetrametiltetra-2,3-piridinoporfirazina fue sintetizada por metilación de tetra-2,3-piridinoporfirazina, la cual a su vez se obtuvo a partir de 2,3-dicianopiridina [66]. Por análisis de las señales de RMN de los protones metílicos, se encontró que, si bien existía una mezcla de isómeros en el producto final, se había obtenido mayoritariamente el isómero de simetría C_{4h} . Los autores sugieren que este resultado se debe a razones estéricas y electrostáticas. Sin embargo, no queda claro si la supuesta "selección" de isómeros se llevó a cabo en la etapa de condensación de los nitrilos o si, dado los valores de rendimiento de la metilación (8-37%), luego de la condensación se contaba con la mezcla estadística de isómeros y la posterior alquilación se llevó a cabo en forma selectiva.

Un resultado inequívoco fue obtenido por Chen y col. [67] quienes sintetizaron ftalocianinas tetra α -sustituidas con grupos trimetilsililo y analizaron los isómeros utilizando RMN de ^{29}Si . Cuando realizaron la sililación sobre la ftalocianina ya formada, obtuvieron *sólo* colorantes tetrasustituidos y, además, en una mezcla estadística de los cuatro isómeros posibles conteniendo solamente un trimetilsililo por "hueco" entre dos unidades adyacentes de isoindol. Este resultado sugirió un fuerte control estérico por parte de los sustituyentes voluminosos, que los autores aprovecharon realizando la síntesis de ftalocianinas a partir de 3-trimetilsilil (**XX**) y 3,6-bis(trimetilsilil)ftalonitrilo (**XXI**) (ver Figura 2.10). En el caso de **XXII** no se obtuvo reacción, mientras que con **XXI** los productos fueron dos isómeros trisustituidos (por pérdida de trimetilsililo a la elevada temperatura empleada en la síntesis) y el isómero 1,8,15,22 de la ftalocianina como único compuesto tetrasustituido (**XXII**).

Por otro lado, el efecto estérico sólo parece ser marcado para el caso de sustituyentes como el mencionado en el párrafo anterior. Cuando se preparó la ftalocianina de níquel utilizando 1,2-diciano-3-(2-etilhexiloxi)benceno no se obtuvo un único compuesto sino los consabidos cuatro isómeros [68]. Por primera vez fue posible separar por completo esta mezcla utilizando HPLC y cada isómero fue identificado por medio de RMN de ^1H . No se obtuvo una distribución estadística sino que la mezcla consistió en 4,2% del isómero con simetría D_{2h} ; 49,2% del C_s ; 31,3% del C_{2v} y 15,5% del C_{4h} (ver Figura 2.11). Se observa que la menor proporción corresponde al isómero con mayor impedimento pero que el compuesto privilegiado por el grupo trimetilsililo en el caso anterior, aquí ocupa sólo el tercer lugar en abundancia.

Un caso especial, donde el efecto del sustituyente ejercía una influencia de importancia en el mecanismo de la condensación de los precursores y, en consecuencia, modificaba la usual aparición de los cuatro isómeros, parecía ser la síntesis de tetraterbutilftalocianina de zinc (II) llevada a cabo por Gaspard y col. [39]. Para obtener el mencionado compuesto, se

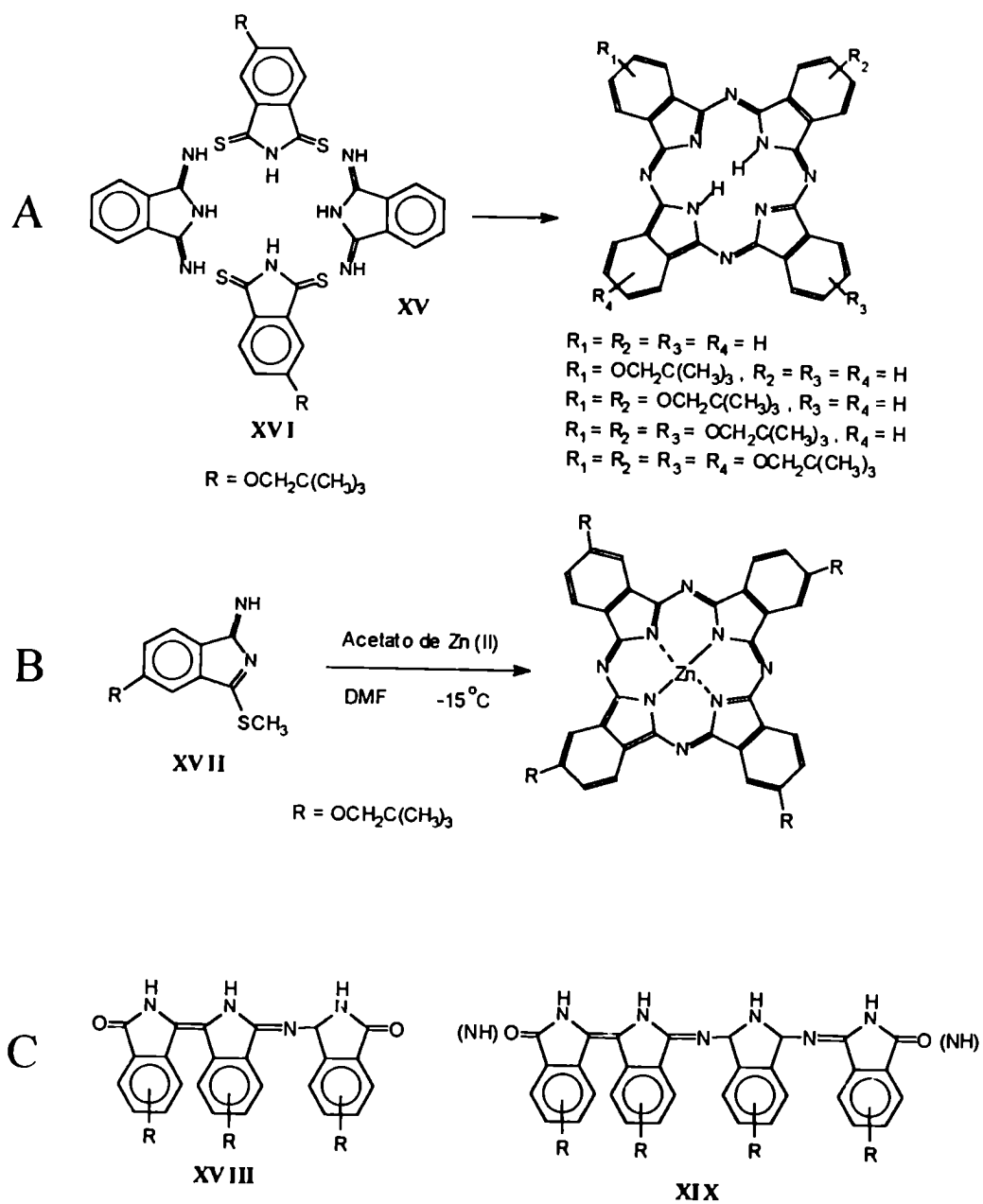


Figura 2.9: Precursores alternativos para la síntesis de isómeros puros. Condensación e intermediarios.

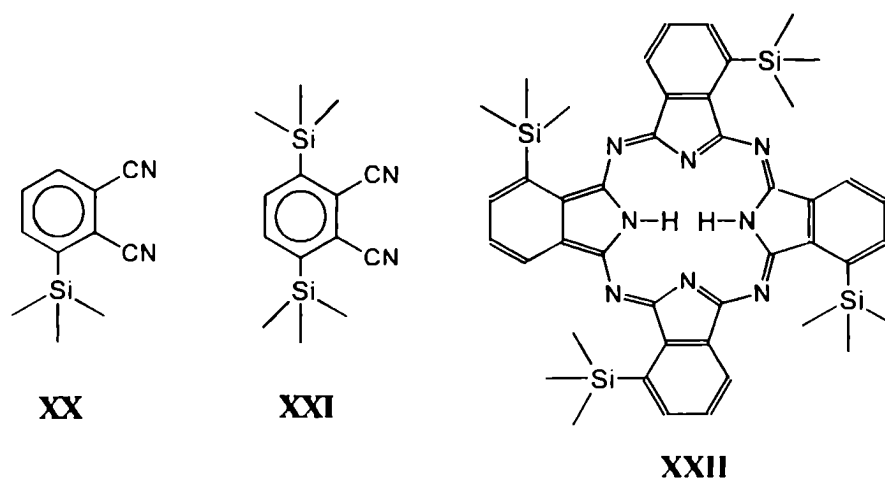


Figura 2.10: Ftalonitrilos y ftalocianina trimetilsili-sustituídos.

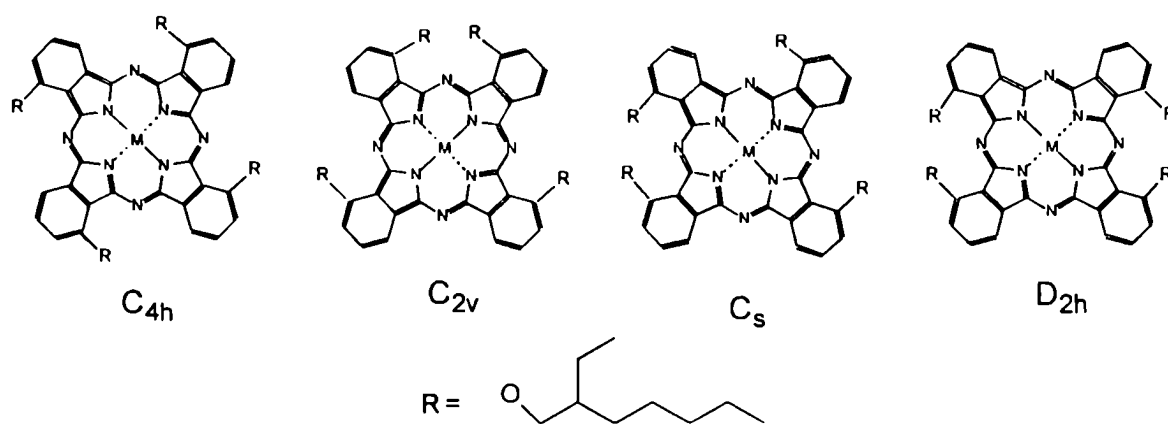


Figura 2.11: Isómeros de la ftalocianina de Ni(II) obtenida por condensación de 1,2-diciano-3-(2-etilhexiloxi)benceno.

hizo reaccionar 1,2-diciano-4-(dimetil)etilbenceno (4-terbutilftaloniitrilo) con zinc en polvo a 213°C y luego de purificar el producto, se lo analizó por HPLC y se encontró un solo pico en el cromatograma. El análisis del espectro de RMN de ^1H llevó a concluir que se trataba sólo del isómero 2,9,16,24 (simetría C_{2v}) y a proponer un mecanismo que justificara tal observación. En él se incluyen los intermediarios **XXIV** y **XXV**, propuestos por trabajos anteriores [53, 55] cuya forma de reaccionar justifica la formación del único isómero y la participación del grupo terbutilo como donador de electrones al anillo (ver Figura 2.12).

En franca contradicción con estos resultados, un trabajo posterior, publicado después de iniciado el presente trabajo de tesis, reporta la presencia de isómeros estructurales en la tetraterbutilftalocianina de níquel (II) sintetizada tanto a partir de 4-terbutilftaloniitrilo como de anhídrido 4-terbutilftálico [69]. Los autores llevan a cabo una separación parcial de los isómeros por HPLC y MPLC usando columnas y solventes diferentes a los utilizados por los autores anteriores. Los espectros de RMN de ^1H indican la presencia de los cuatro isómeros D_{2h} , C_s , C_{2v} y C_{4h} aunque, debido a la separación incompleta, no pudieron precisar la proporción relativa de isómeros.

2.3 Estrategia y ruta sintética

Como primer objetivo, se intentó la síntesis de una ftalocianina que pudiera ser fácilmente purificable y que permitiera trabajar con comodidad en los estudios fotoquímicos. Una limitación importante en estos dos aspectos es la solubilidad, por lo que se eligió un sustituyente que permitiera disolver con facilidad el colorante. El sustituyente terbutilo pareció adecuado [35], más aún teniendo en cuenta que, si bien existían algunas contradicciones en las publicaciones, había alguna posibilidad de obtener un solo isómero [39]. Además, al tratarse de un sustituyente voluminoso, podía disminuir la capacidad que presentan las ftalocianinas de formar agregados en solución. Los trabajos previos en los que fue sintetizado este compuesto, no hacen mención alguna de este comportamiento ni tampoco han realizado su caracterización fotofísica y fotoquímica.

Con respecto al metal central, se creyó conveniente utilizar un elemento como el Zn que es capaz de conferir buenas propiedades de fotogeneración de oxígeno singulete (ver Capítulo 5).

Ya que el uso de anhídrido ftálico sustituido con un grupo terbutilo conduciría a la obtención de ftalocianinas altamente impurificadas [35, 43, 44, 45, 46] y que el empleo de isoindolinas como material de partida no presenta ventajas adicionales para la síntesis, se utilizó como precursor de la ftalocianina terbutilada al 3,4-dicianoterbutilbenceno (**XXVIII**).

Para la síntesis de **XXVIII**, se utilizó la secuencia de la Figura 2.13 A [37, 70, 71]. Si bien se hallaron en la literatura otras vías de síntesis para obtener los intermediarios (Figura 2.13 B y C) [35, 72, 73, 74], éstas daban rendimientos moderados e involucraban más pasos.

Posteriormente, se apuntó a obtener un colorante que presentara características hidrofílicas y funcionales tales que favorecieran la interacción del mismo con proteínas o permitieran su unión química con otras moléculas. Intentando además mantener las propiedades que el grupo terbutilo pudiera otorgar al compuesto, se eligió el sustituyente (1,1-dimetil-2-amino)etilo. Teniendo en cuenta las condiciones drásticas en las que se lleva

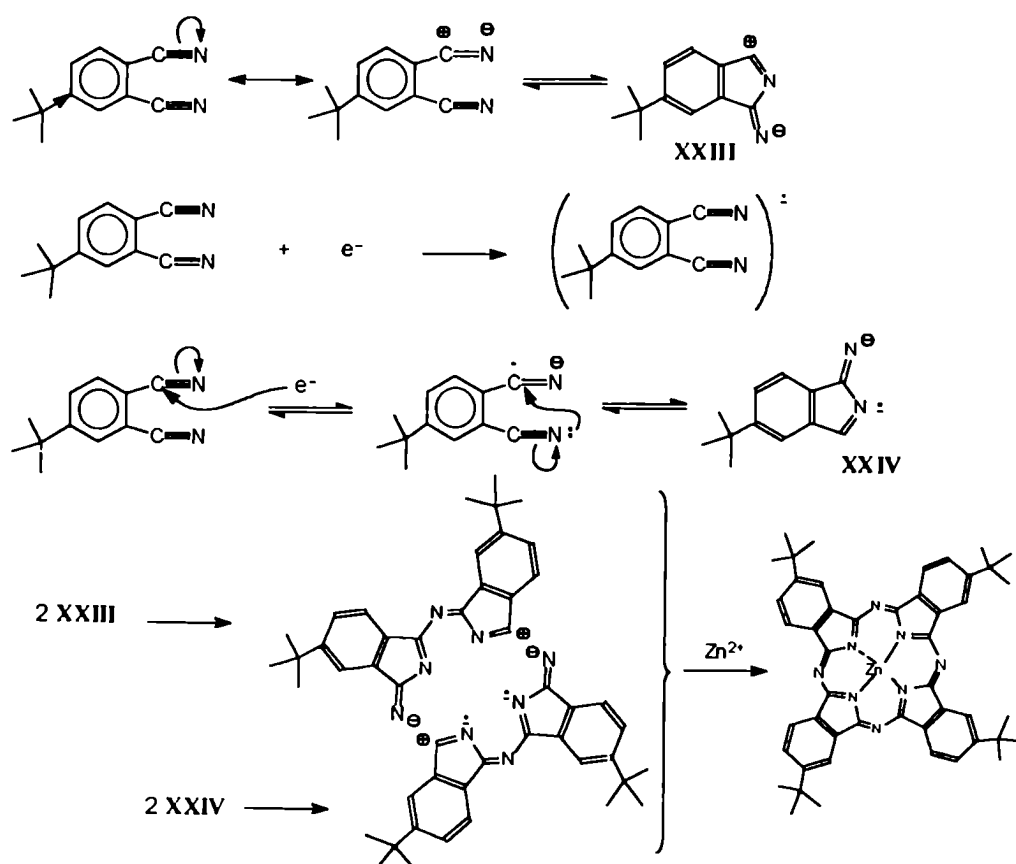


Figura 2.12: Mecanismo propuesto para la síntesis de tetratertbutilftalocianina de Zn(II) a partir de 4-terbutilftalonitrilo y Zn⁰.

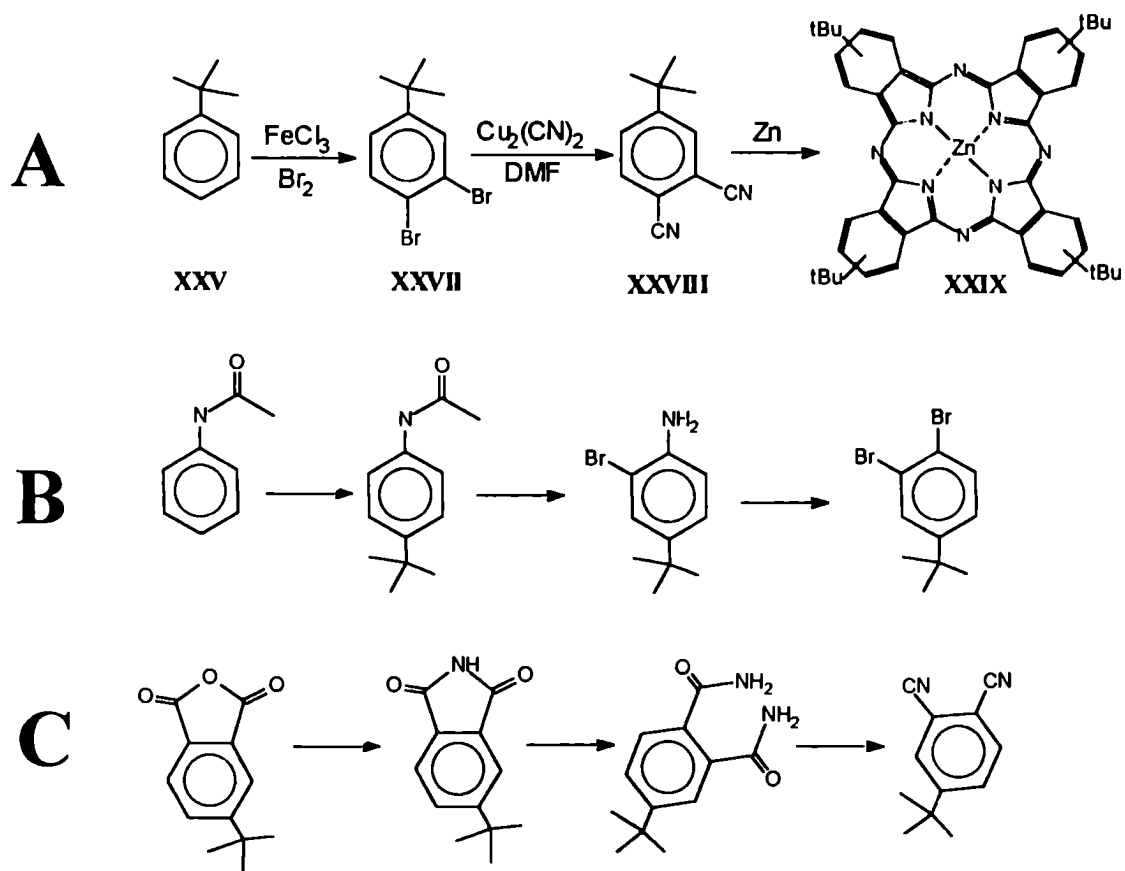


Figura 2.13: Secuencia de reacción para la síntesis de tetraterbutilftalocianina de zinc (II).

a cabo la condensación de los ftalonitrilos, se utilizó como precursor N-[2-metil-2-(3,4-dicianofenil)]propilftalimida (**XXXIV**) en la cual el grupo amino se encuentra protegido en forma de ftalimida, térmicamente estable. Por tratamiento de **XXXIV** con zinc se obtuvo tetrakis(1,1-dimetil-2-ftalimido)etilftalocianinato zinc (II) (**XXXVI**), soluble en solventes orgánicos, la cual fue convertida en tetrakis(1,1-dimetil-2-amino)etilftalocianinato zinc (II) (**XXXVII**) mediante su reacción con hidracina en THF.

Finalmente, se obtuvo una ftalocianina catiónica, soluble en solución acuosa convirtiendo a **XXXVII** en la correspondiente sal de amonio cuaternaria (**XXXVIII**).

La secuencia completa de síntesis se muestra en la Figura 2.14.

2.4 Resultados

2.4.1 Tetraterbutilftalocianinato zinc (II)

Al inicio del trabajo, no se contaba con terbutilbenceno (**XXV**) para iniciar la síntesis por lo que fue preparado también en el laboratorio.

Para la preparación de **XXV**³ se realizó una alquilación de Friedel y Crafts de benceno. Como agente alquilante se utilizó cloruro de terbutilo, también sintetizado en el laboratorio [75]. La estructura del compuesto obtenido se analizó por RMN. El espectro de ¹³C presentó señales a 31,37 ppm (C metílicos); 31,50 ppm (C cuaternario); 125,11 ppm (C aromáticos 2 y 6); 125,39 ppm (C aromático 4); 128,06 (C aromáticos 3 y 5) y 150,87 ppm (C aromático 1) [76]. Para ¹H se observaron un singulete que integra para 9 protones a 1,3 ppm (H metílicos) y un multiplete en la zona aromática que integra para 5 protones a 7-7,4 ppm (H del anillo bencénico).

La bromación de **XXV** en *para* no presenta problemas, ya que el sustituyente terbutilo no permite la *orto*-sustitución por impedimento estérico [72]. El compuesto monobromado se encuentra ya desactivado para una nueva sustitución electrofílica y la introducción del otro átomo de bromo en *meta* no es tan directa y requiere la optimización de las condiciones de reacción. Esta reacción fue llevada a cabo anteriormente con rendimientos moderados (45%) utilizando como catalizadores FeCl₃ para **XXV** en ausencia de solvente [70] y Fe para 1,2-dibutylbenceno en CH₂Cl₂ [37]. En los dos casos se realizó el agregado de bromo a baja temperatura, seguido de un período de reacción a temperatura ambiente.

En este trabajo se realizó la síntesis sin solvente, con Fe y dos moles de bromo por mol de **XXV**. En las condiciones de baja temperatura de literatura, sólo se obtuvo el *p*-bromoterbutylbenceno (**XXVI**). Un aumento en la cantidad de bromo [71] no mejoró el rendimiento y sólo hizo posible la obtención de pequeñas cantidades de **XXVII**. Sólo cuando se elevó la temperatura de reacción se pudo obtener el compuesto deseado en forma mayoritaria.

Dado que el monobromo derivado y el dibromo derivado son líquidos, se separaron por destilación y se individualizaron por medio de RMN de ¹H (Figura 2.15).

La zona aromática de **XXVII** presenta un doble doblete centrado en 7,21 ppm correspondiente al H₆, el cual parte con H₅ (J_{orto} = 9Hz) y con H₂ (J_{meta} = 3Hz); los

³Para facilitar su identificación, en las últimas hojas de la tesis se encuentra una solapa desplegable con los compuestos que se mencionarán de aquí en más y los números que le fueran asignados.

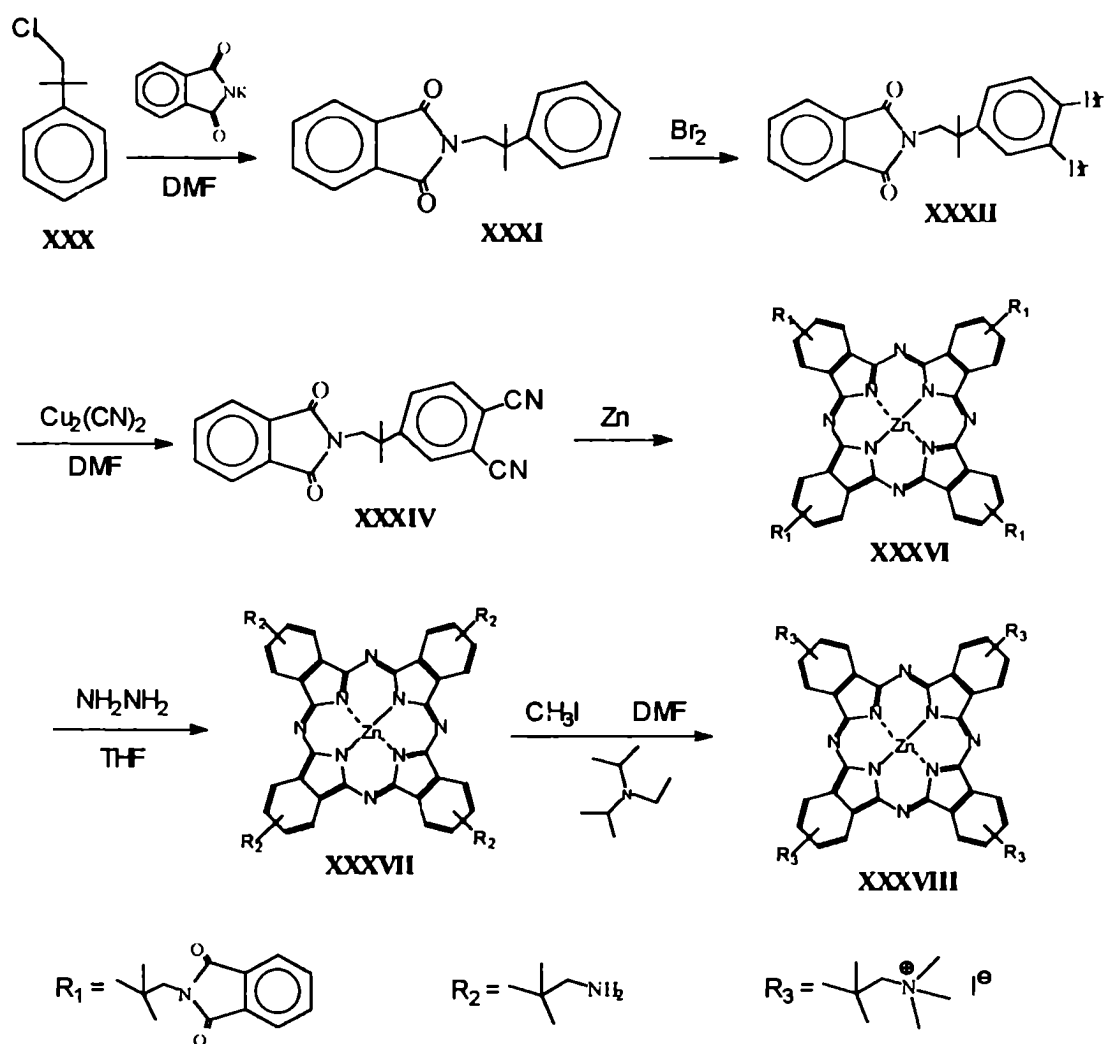


Figura 2.14: Secuencia de reacción para la síntesis de las ftalocianinas hidrofílicas.

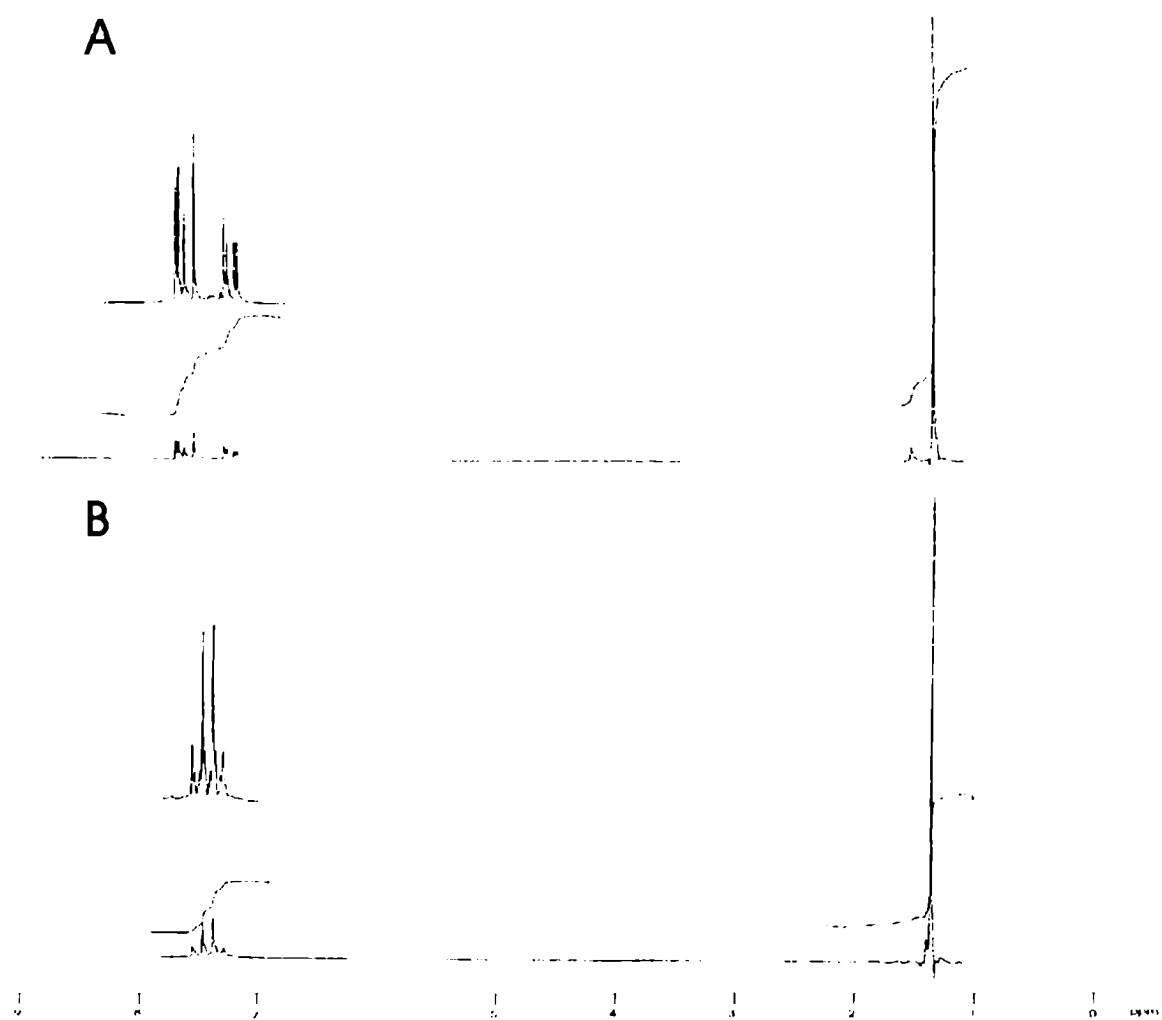


Figura 2.15: Espectros de RMN de ^1H de los compuestos **XXVII** (A) y **XXVI** (B) en CDCl_3 .

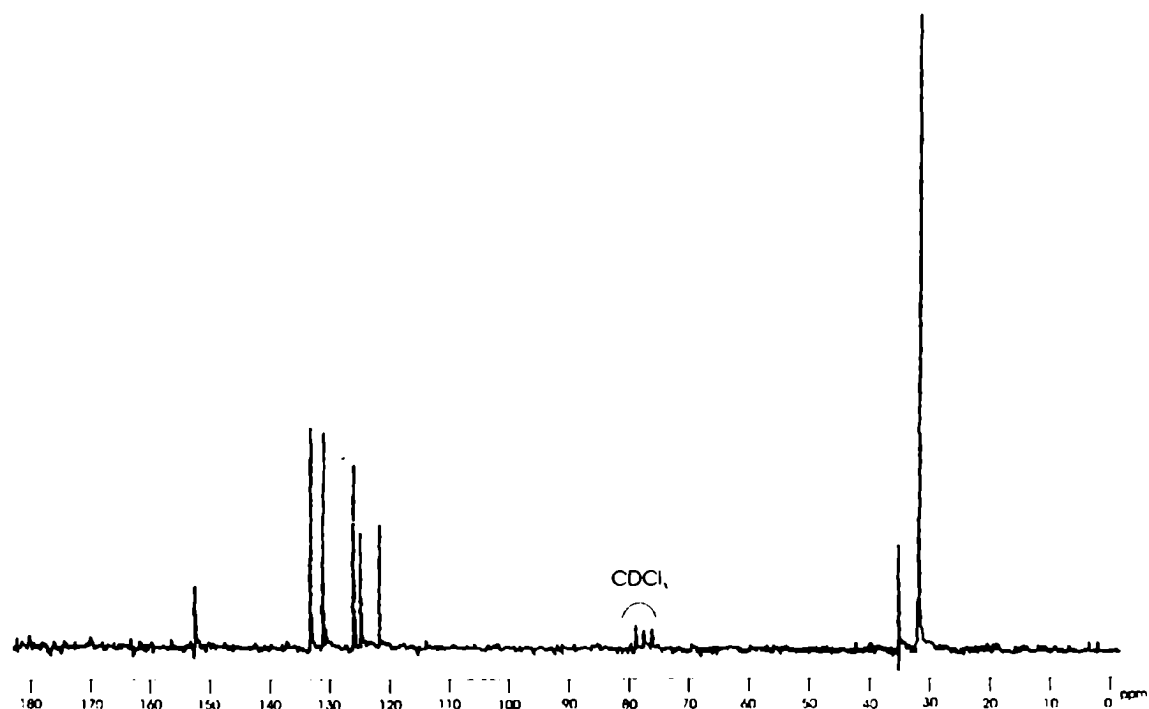


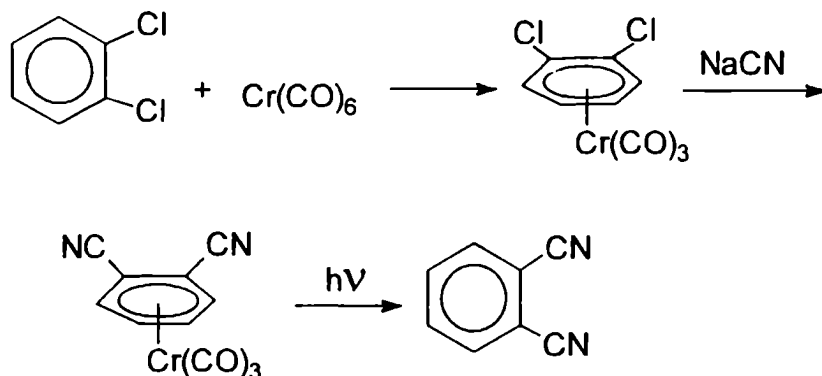
Figura 2.16: Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **XXVII** en CDCl_3 .

dobletes de H_2 e H_6 se encuentran centrados en 7,67 ppm y 7,56 ppm respectivamente. Por su parte, **XXVI** sólo muestra un doble doblete centrado en 7,40 ppm que integra para los cuatro H aromáticos que forman un sistema $AA'XX'$, pudiéndose observar una $J_{\text{orto}} = 9\text{Hz}$ y particiones adicionales debidas a que los dos pares de H son simétrica pero no magnéticamente equivalentes. Las señales de los H de los metilos se hallan a 1,37 ppm en ambos espectros e integran para 9 protones.

La caracterización de **XXVII** se completó con el espectro de RMN de ^{13}C que se muestra en la Figura 2.16 y se detalla en la Tabla 2.2.

El intercambio de ambos átomos de bromo por grupos nitrilo involucra una sustitución nucleofílica aromática (SNA), reacción poco favorecida cuando el anillo bencénico tiene, además de los grupos salientes, sustituyentes dadores de electrones como es el caso del *terbutilo*. La introducción de estos nitrilos se realiza normalmente por reacción con cianuro cuproso en DMF. En nuestro caso, para obtener el mayor rendimiento posible, la reacción debió ser controlada para evitar que ella conduzca a la obtención de una ftalocianina metálica por tetramerización asistida por la presencia de cobre [43, 70, 77]. La reacción se llevó a cabo utilizando cianuro cuproso recién preparado [75]. El diciano derivado fue purificado por destilación a presión reducida, separándose las trazas de ftalocianina formada luego de una segunda purificación por cromatografía a presión mediana en columna de sílica (ver Parte Experimental).

Una manera de obtener mejores resultados en las reacciones de SNA, es involucrar al compuesto aromático a sustituir en complejos tipo π con el objeto de disminuir la densidad

Figura 2.17: Obtención de Italonitrilo utilizando $\text{Cr}(\text{CO})_6$.

Compuesto	δ (ppm)								
	CH_3	C' cuat.	C_1	C_2	C_4	C_6	C_5	C_3	CN
XXVII	31,2	31,7	152,2	133,1	121,4	125,8	130,8	121,5	-
XXVIII	30,7	35,7	157,7	133,4	112,6	130,6; 130,8	115,5; 115,8		

Tabla 2.2: Datos de RMN de ^{13}C para los compuestos XXVII y XXVIII.

electrónica del anillo y favorecer el ataque nucleofílico sobre el mismo. Los complejos del tipo areno-tricarbonil cromo han sido muy utilizados para este fin [78, 79]. Estos complejos se han usado con eficacia en la SNA de dicloroarenos [80] y también han sido empleados en la obtención de o-dinitrilos [81] según se esquematiza en la Figura 2.17.

Para mejorar el rendimiento del compuesto XXVIII, se hizo reaccionar a XXVII con $\text{Cr}(\text{CO})_6$ utilizando distintas condiciones de reacción [78, 80, 82] pero no fue posible obtener el derivado areno-tricarbonil cromo; recobrándose en la mayoría de los intentos el complejo de cromo de partida. Aparentemente el $\text{Cr}(\text{CO})_6$ no reaccionaría con derivados de bromobenceno, y sólo se han encontrado en literatura complejos con compuestos aromáticos fluorados y clorados. Por otro lado, sustituyentes voluminosos presentes en el areno dificultan la formación del complejo π [78, 83], por lo que se abandonó esta ruta alternativa.

La sustitución de bromo por nitrilo fue especialmente visualizada a través del espectro de RMN de ^{13}C que se muestra en la Figura 2.18 y se analiza en la Tabla 2.2.

Si se comparan los espectros de XXVII y XXVIII, se observa la aparición de nuevas señales a 112-116 ppm debidas a los nitrilos introducidos. Las señales alifáticas prácticamente no se modifican. Los C' unidos a los nitrilos se corren a campos más altos mientras que el C' en *para* sufre un corrimiento inverso.

El paso siguiente fue la obtención de tetraterbutilfalcianinato zinc (II) (XXIX) por reacción de XXVIII con cinc en polvo a alta temperatura [39]. La purificación por cromatografía en columna de sílica a mediana presión dio un sólido azul altamente soluble en una gran variedad de solventes orgánicos. Una segunda purificación por sublimación

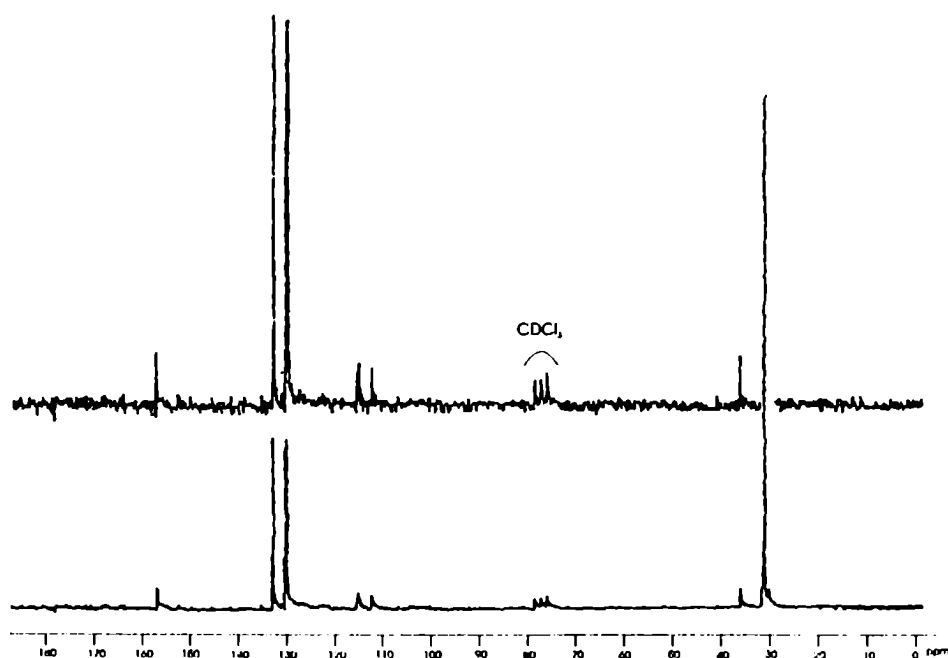


Figura 2.18: Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto XXVIII en CDCl_3 .

condujo a un sólido brillante de color azul oscuro con las mismas propiedades de solubilidad y cuyas propiedades espectrales de absorción y de emisión fluorescente en solución de tolueno fueron típicas de ftalocianina (ver Capítulos 3 y 4).

2.4.2 Tetrakis(1,1-dimetil-2-ftalimido)etilftalocianinato zinc (II)

El compuesto aromático XXXI se preparó por condensación de ftalimida de potasio y 1-cloro-2-metil-2-fenilpropano (XXX) por una síntesis de Gabriel [84]. Se eligió DMI² como solvente para lograr disolución parcial de la ftalimida de potasio en la mezcla de reacción [85] con lo cual se obtiene mejor rendimiento. La ftalimida de potasio se preparó a partir de ftalimida y de KOH según Salzberg y col. [86].

La identificación inequívoca de XXXI resultaba de vital importancia dado que se trataba del primero en la secuencia de síntesis de los colorantes no descritos en la literatura.

El espectro de masa y las principales rupturas se muestran en la Figura 2.19. Se puede observar el ion molecular a $m/z=279$ con una abundancia relativa de 10,9%. Los picos más abundantes a $m/z=119$; 118 y 91 corresponden a señales típicas de hidrocarburos aromáticos y correlacionan con el *N-sustituyente* presente en la molécula. El pico base ($m/z=119$) se asignó a un catión terciario observado en el espectro de masa del terbutilbenceno, el cual por pérdida de etileno origina el característico ion tropilio ($m/z=91$) [87]. La señal a $m/z=160$ es distintiva de *N*-alquil ftalimidias y ftaloil aminoácidos [88] y la aparición de $m/z=132$ puede asignarse a la posterior eliminación de CO en forma similar a lo observado en *N*-alquil succinimidias [89].

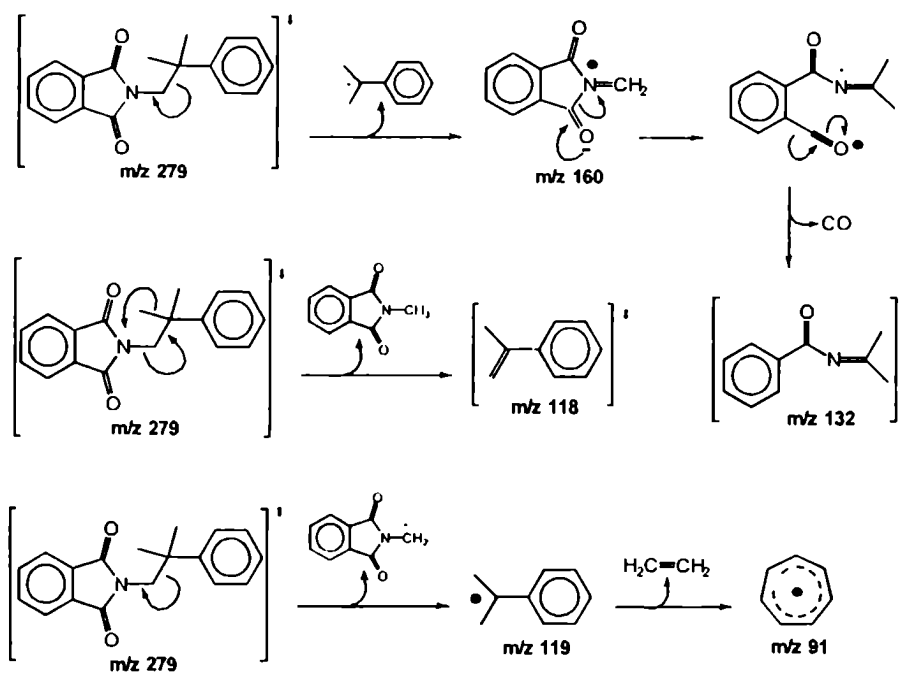
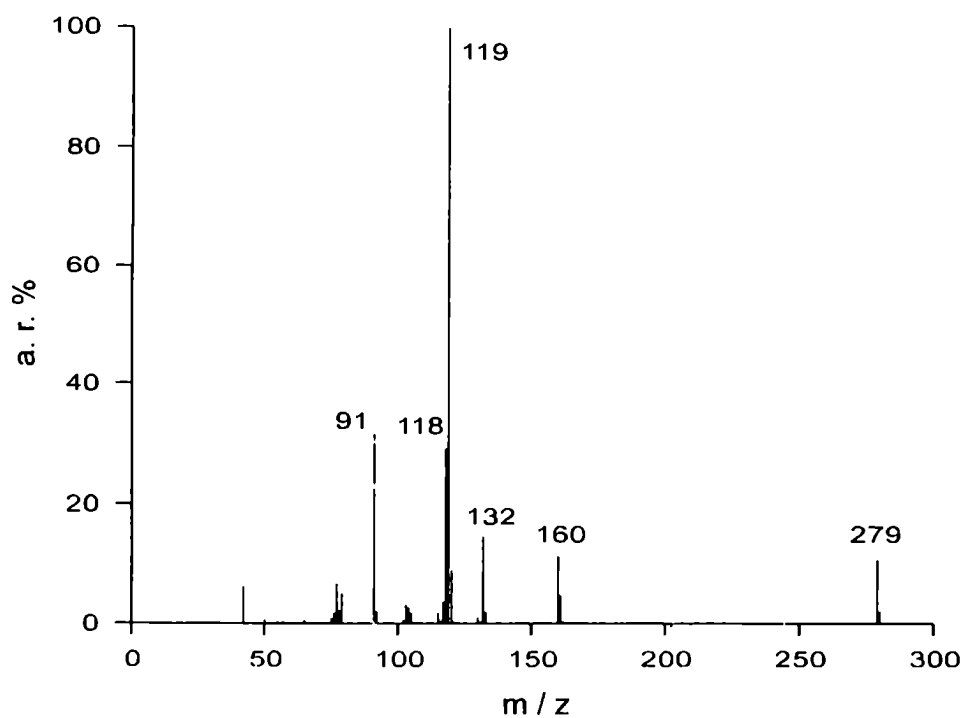


Figura 2.19: Espectro de masa y principales rupturas del compuesto XXXI.

δ (ppm)										
CH ₃	C cuat.	CH ₂	C=O	C de fenilo				C del anillo de ftalimida		
				C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₁	C ₃	C ₄
26,71	40,26	49,55	168,53	146,56	125,99	128,10	126,25	131,90	123,09	133,76

Tabla 2.3: Datos de RMN de ¹³C para el compuesto XXXI.

El espectro de RMN de ¹H (Figura 2.20 A) presenta un singulete a 1,44 ppm que integra para los seis protones metílicos; otro singulete correspondiente al grupo metileno a 3,83 ppm y las señales en la zona aromática se separan claramente en dos grupos: entre 7,3 y 7,5 ppm aparecen las señales con un patrón característico de protones aromáticos pertenecientes a un grupo fenilo monosustituido y entre 7,6 y 7,9 ppm se ubican los protones aromáticos de ftalimida. No resulta sencillo individualizar y asignar cada una de las señales, aunque otras N-alkil y N-aril ftalimidas presentan espectros casi idénticos en forma y en desplazamiento químico para los protones de ftalimida [90].

A partir del espectro de ¹³C (Figura 2.20 B) no es posible realizar una asignación inequívoca de las señales ya que se cuenta con dos anillos aromáticos. Sólo se distinguen la señal del C carbonílico (168,53 ppm) y la correspondiente a los grupos metilo (26,71 ppm). Se realizó entonces un espectro de RMN bidimensional COSY C-H que se muestra en la Figura 2.21. Observando la correlación entre las señales de ¹H y ¹³C, y teniendo en cuenta los valores de desplazamiento químico observados para compuestos aromáticos similares [76], se construyó la Tabla 2.3 en la cual se asignan las señales de ¹³C.

Como identificación final, se confirmó la presencia de las dos bandas de absorción en el IR características de estiramientos simétrico y antisimétrico del grupo carbonilo presentes en ftalimidas a alrededor de 1750-1800 cm⁻¹ y 1710-1745 cm⁻¹ respectivamente [91]. Como se observa en la Figura 2.22, las mismas aparecen a 1773 cm⁻¹ y 1717 cm⁻¹.

El siguiente paso fue la bromación de XXXI. Este tipo de bromaciones se realiza utilizando ácido acético glacial, CCl₄ o CS₂ como solventes en presencia de FeCl₃ [75, 86, 92]. Los intentos de reacción de XXXI en estas condiciones condujeron a resultados negativos. Dado que el efecto atractor de electrones de los carbonilos desactiva el anillo aromático, se trabajó entonces agregando el bromo en condiciones más drásticas, a la temperatura de fusión de XXXI. El anillo de ftalimida está lo suficientemente desactivado como para no ser afectado por la bromación.

N-[2-Metil-2-(3,4-dibromofenil)]propilftalimida (XXXII) fue obtenida con buen rendimiento (74%), encontrándose un 6% del derivado tribromado, N-[2-metil-2-(2,4,5-tribromofenil)]propilftalimida (XXXIII). Ambos compuestos fueron fácilmente identificados por los espectros de masa debido a la relación entre las intensidades de los iones que contienen átomos de bromo. Dado que la abundancia isotópica es del 50% para el ⁷⁹Br y para el ⁸¹Br, es de esperar en la zona del ion molecular una relación entre las intensidades de los iones dada por la Tabla 2.4 [93, 94].

Para XXXII se observó en el espectro de masa una relación 1:2:1 entre las intensidades correspondientes a los iones m/z=435 (M⁺-2); 437 (M⁺) y 439 (M⁺+2). Además, la pérdida de un átomo de bromo condujo a una relación 1:1 entre los iones m/z=358

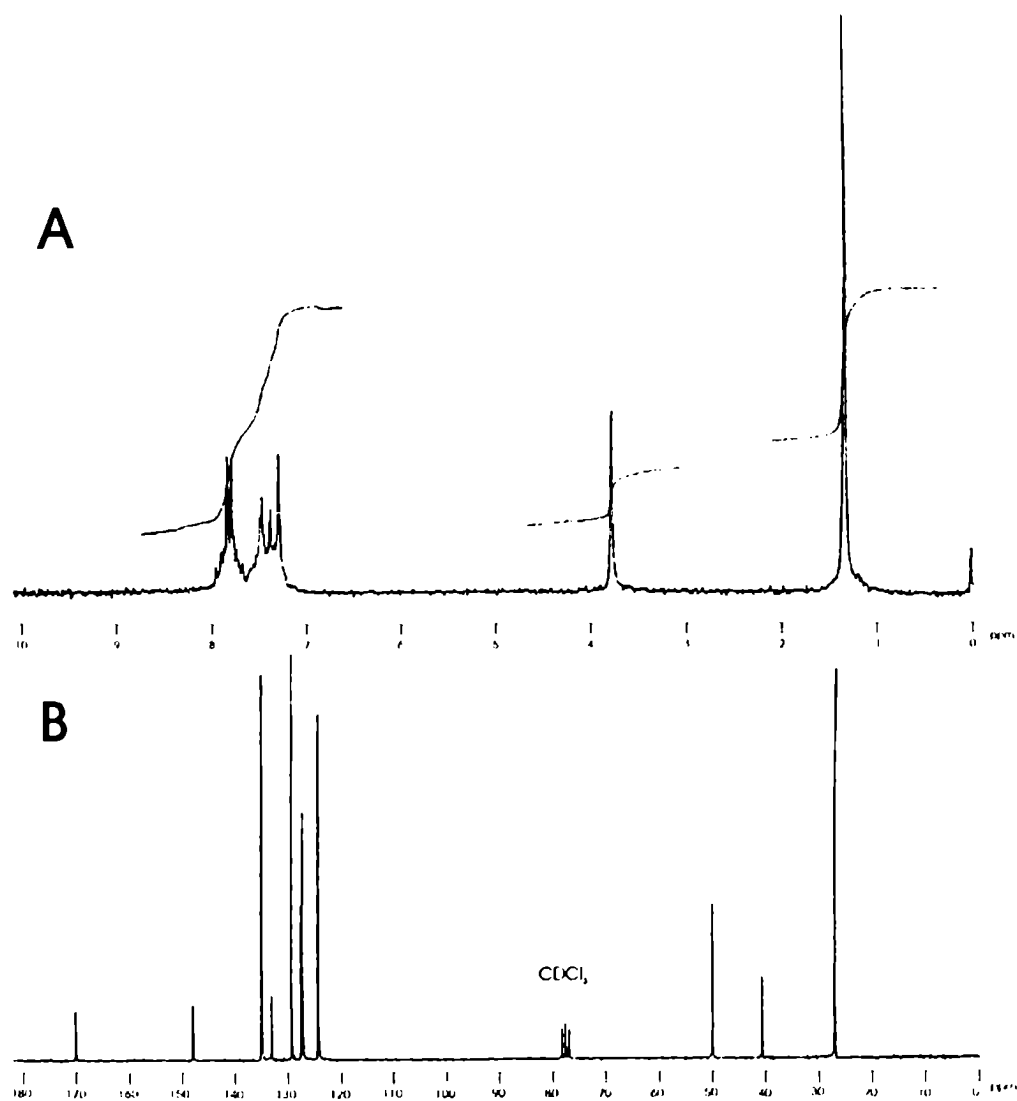


Figura 2.20: RMN de ^1H (A) y de ^{13}C (B) del compuesto **XXXI** en CDCl_3 .

Átomos de bromo	$\text{M}^+ - 3$	$\text{M}^+ - 2$	$\text{M}^+ - 1$	M^+	$\text{M}^+ + 1$	$\text{M}^+ + 2$	$\text{M}^+ + 3$
1			1		1		
2		1		2		1	
3	1		3		3		1

Tabla 2.4: Relación entre la intensidades de los iones provenientes de compuestos bromados.

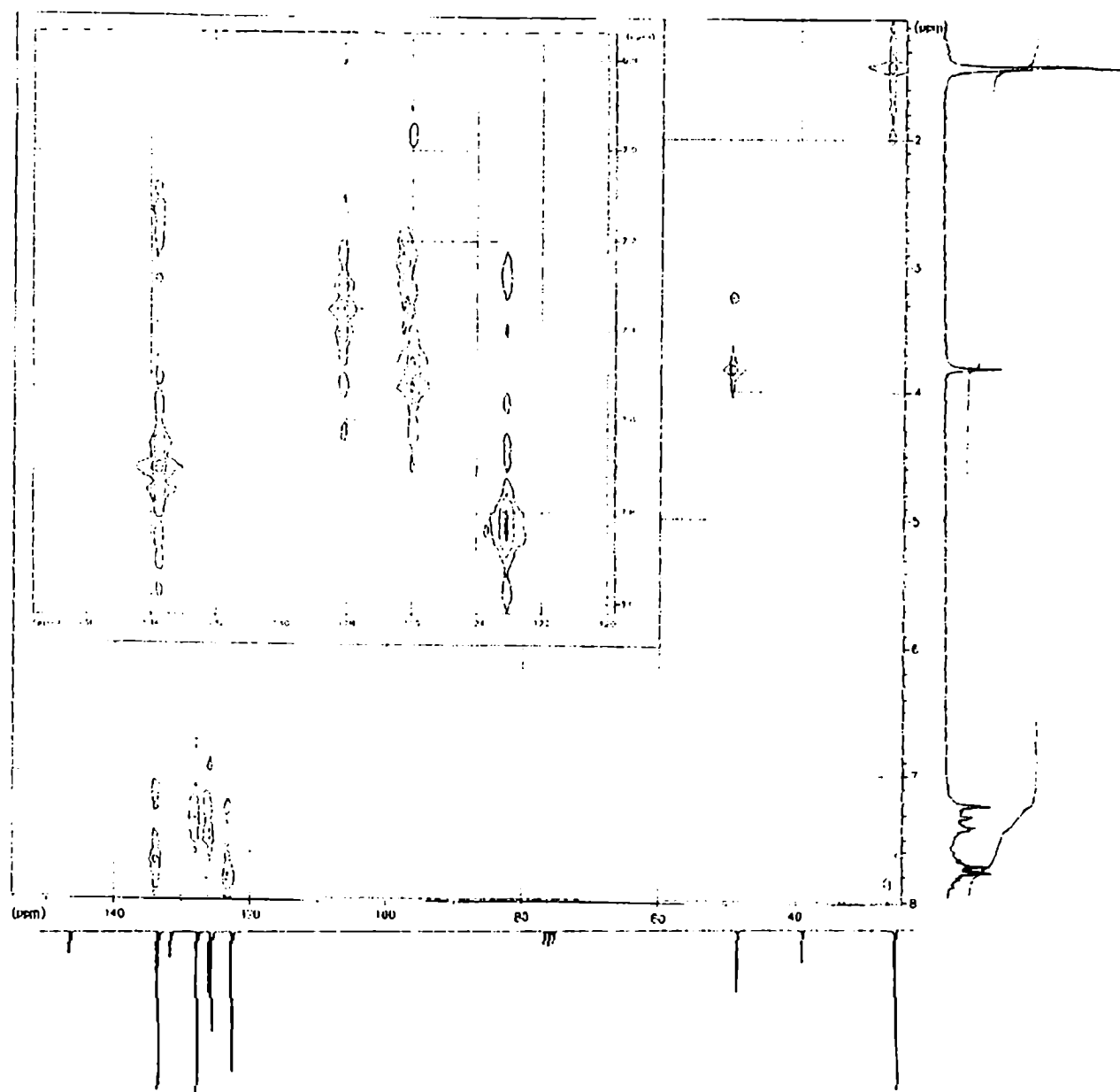


Figura 2.21: Espectro de RMN COSY C-H del compuesto **XXXI** en CDCl_3 . Recuadro: ampliación de la zona entre 136 y 120 ppm.

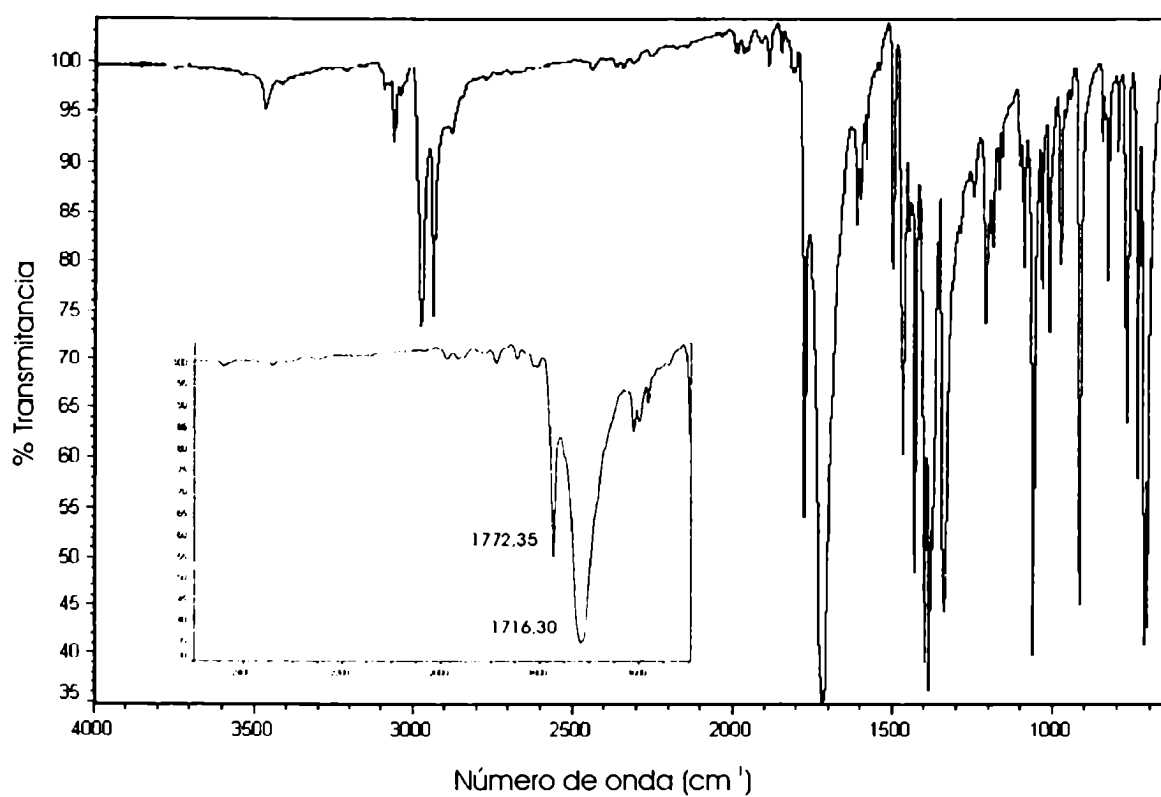


Figura 2.22: Espectro IR del compuesto XXXI en pastilla de KBr. Recuadro: ampliación de la zona entre 1500 y 2500 cm^{-1} .

($M^+ - 79$) y 356 ($M^+ - 81$). El pico base del espectro lo constituye el ion $m/z=160$; identificador de las N-alkil ftalimidas, ya mencionado en la descripción del espectro de masa de XXXI; observándose además un patrón de rupturas similar. En este caso, los análogos a $m/z=118$ y 119 de la Figura 2.20 son los grupos de iones centrados en $m/z=276$ y 277 respectivamente. La relación 1:2:1 entre las intensidades de $m/z=274$; 276 y 278 por un lado y entre $m/z=275$; 277 y 279 por otro, vuelve a indicar la presencia de dos átomos de bromo. Al igual que en XXXI, el catión terciario es más abundante que el originado por migración de metilo. Finalmente, entre $m/z=196$ y 199 vuelve a observarse la relación 1:1 entre los iones resultantes por pérdida de un átomo de bromo a partir de las familias con $m/z=276$ y 277.

Para XXXIII se observó la relación de intensidades correspondiente a tribromo derivados a $m/z=513$; 515; 517 y 519 y una interesante relación 2:3:2 entre los picos $m/z=434$; 436 y 438 correspondientes a un ion dibromado, formado por la pérdida de un isótopo ^{81}Br o uno ^{79}Br . El pico base lo constituye nuevamente el ion $m/z=160$.

Las zonas relevantes de los espectros de masa de los compuestos bromados se muestran en la Figura 2.23.

Las posiciones en las cuales se produjo la bromación fueron identificadas para los dos compuestos por medio de los espectros de RMN de ^1H (Figura 2.24). Para XXXII, se observa gran superposición entre las señales correspondientes a los protones de los dos anillos aromáticos. Sin embargo, por comparación con XXXI, es posible identificar a $\delta=7,80$ ppm y a $\delta=7,76$ ppm los protones de ftalimida, cuyos desplazamientos químicos no fueron modificados por la sustitución efectuada en el otro anillo. Para la asignación de las otras señales también resultó útil el espectro de XXVII (Figura 2.15 A), observándose el mismo patrón correspondiente a la trisustitución 1,3,4: un doblete centrado en 7,28 ppm con $J_{\text{orto}} = 9$ Hz y $J_{\text{meta}} = 3$ Hz; un doblete centrado en 7,56 ppm (con J_{orto}) y el tercero centrado en 7,67 ppm (con J_{meta}).

Por otro lado, para XXXIII resulta sencillo identificar las señales de los protones de ftalimida entre 7,56 ppm y 7,78 ppm. En la zona aromática se observan además sólo dos *singletes* a 7,45 ppm y 7,82 ppm, lo cual indica que los dos protones se encuentran en *para* uno con respecto al otro y que el anillo se encuentra 1,2,4,5-tetrasustituido.

En base a la experiencia anterior, para obtener el dinitrilo derivado de XXXII se procedió directamente a realizar la sustitución nucleofílica sin intentar el uso de complejos metálicos de cromo. Cuando se analizaron los productos de la reacción de XXXIII con cianuro cuproso por tlc, se obtuvieron tres compuestos. Uno de ellos fue fácilmente identificado por su color azul y por el espectro de absorción UV-visible como la correspondiente ftalocianina de cobre (II) formada a partir del ftalonitrilo XXXIV y de Cu(II) originado por oxidación de una pequeña parte del Cu(I). Los otros dos compuestos presentaron una banda de absorción IR a 2234 cm^{-1} correspondiente al grupo nitrilo, a la vez que mantuvieron las dos bandas del carbonilo de ftalimida a 1773 cm^{-1} y 1711 cm^{-1} (ver Figura 2.25 y comparar con XXXI cuyo espectro IR se muestra en la Figura 2.22). El espectro de masa del compuesto de menor R_f mostró el ion molecular a $m/z=329$ y el pico base a $m/z=160$ mientras que en el de mayor R_f se observó también el pico base a $m/z=160$ pero, a modo de iones moleculares, se observaron dos picos de igual intensidad relativa separados por 2 unidades de masa a $m/z=382$ y 384. De este modo se identi-

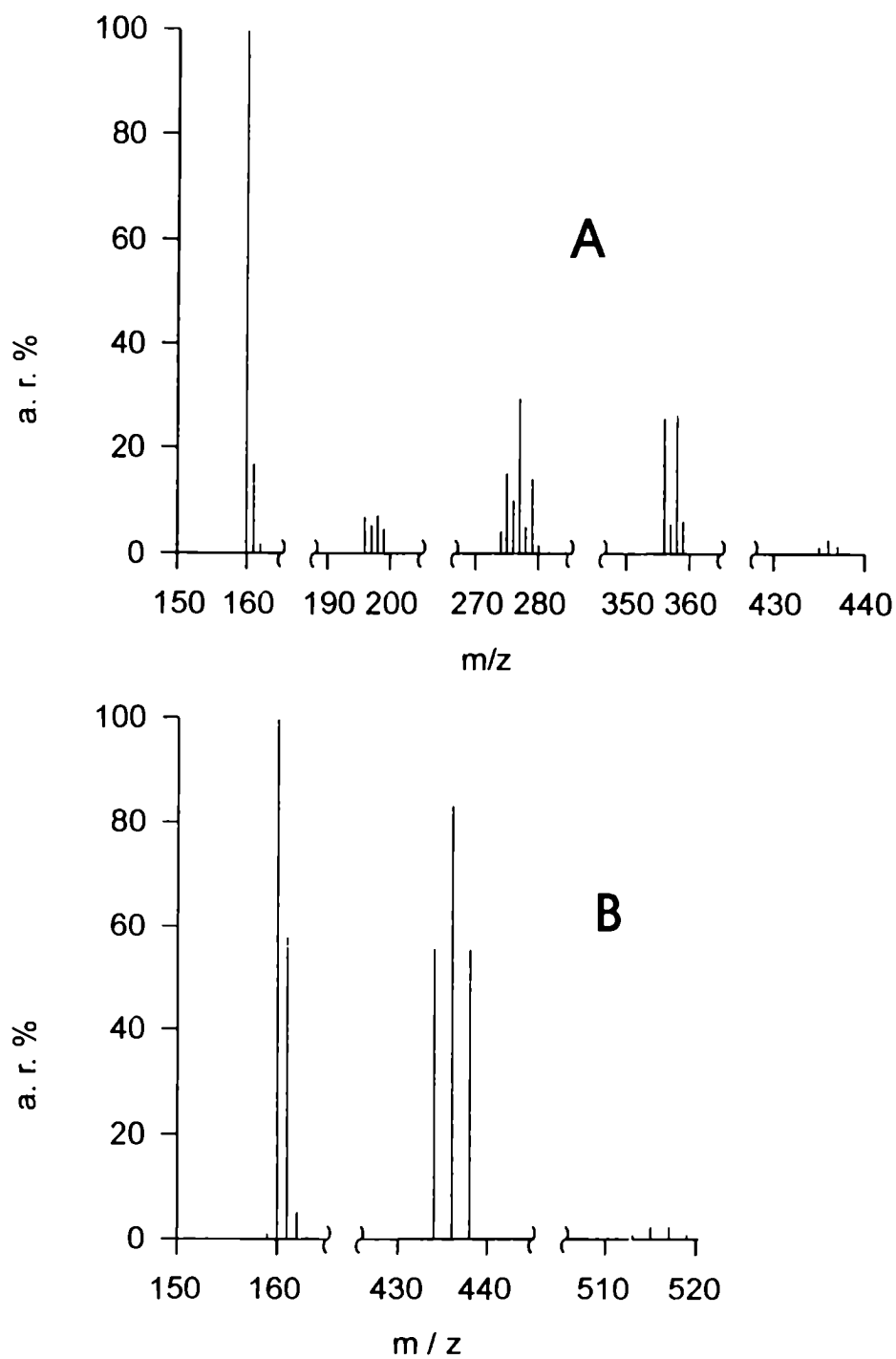


Figura 2.23: Señales más importantes de los espectros de masa de los compuestos **XXXII** (A) y **XXXIII** (B).

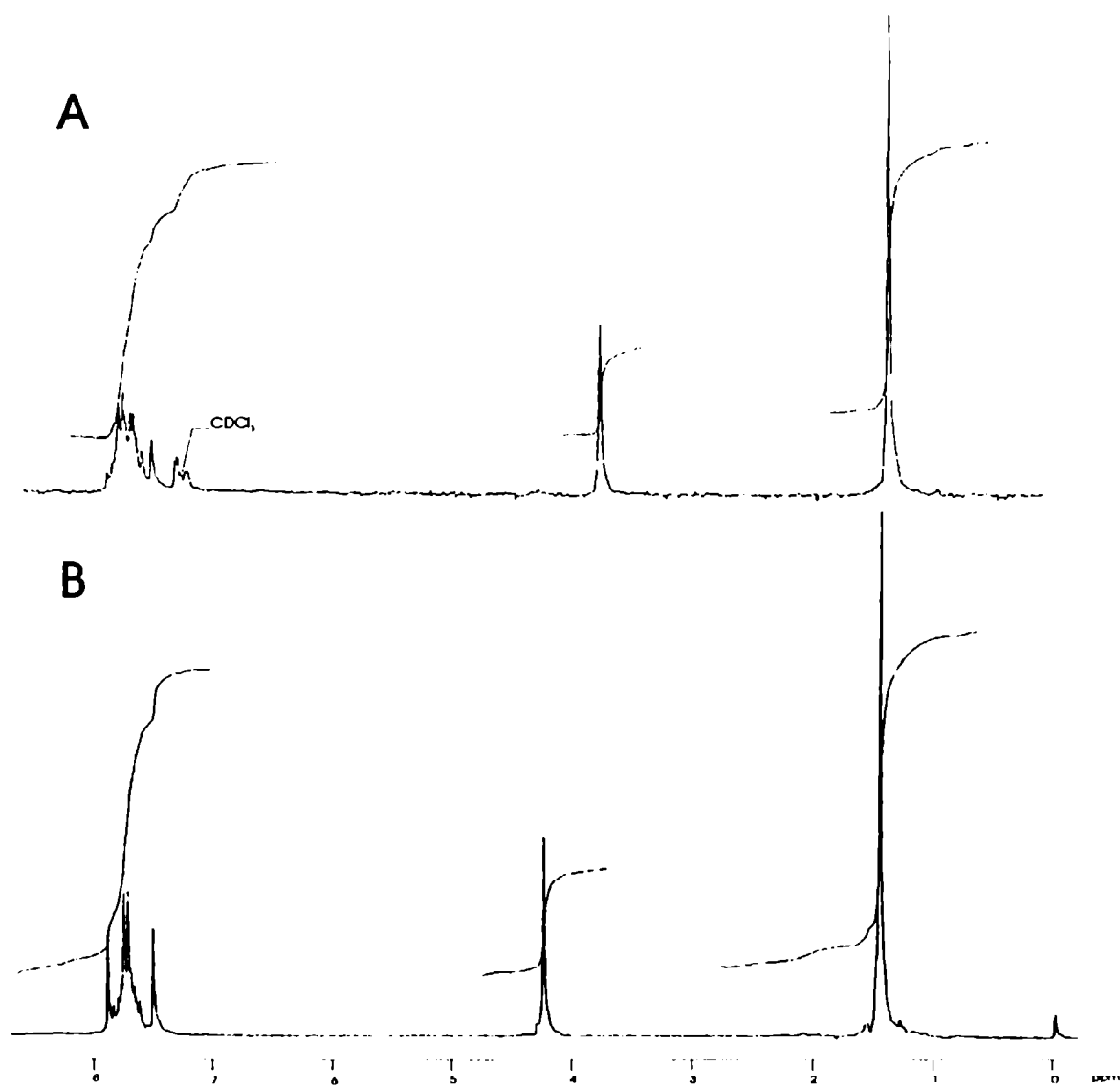


Figura 2.24: Espectros de RMN de ^1H de los compuestos **XXXII** (A) y **XXXIII** (B) en CDCl_3 .

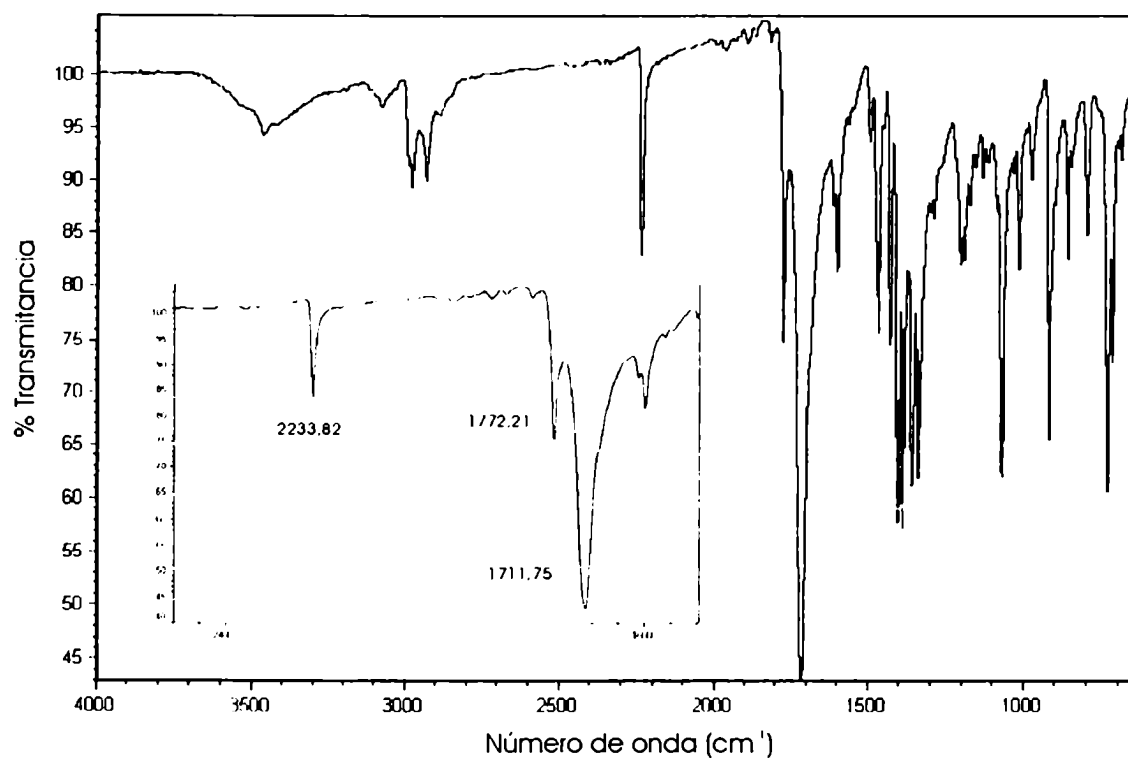


Figura 2.25: Espectro IR de XXXIV en pastilla de KBr. Recuadro: ampliación de la zona entre 1600 y 2500 cm^{-1} .

ficaron ambos compuestos como el dinitrilo **XXXIV** y el producto de monosustitución N-[2-metil-2-(3-ciano-4-bromofenil)]propilftalimida (**XXXV**), respectivamente. El espectro de RMN de ^{13}C de ambos nitrilos mostró las señales características de los carbonos de nitrilo y del átomo de carbono unido a él en la zona cercana a 115 ppm, las cuales se encontraban ausentes en el precursor **XXXII** (ver Figura 2.26).

A partir de **XXXIV** y de zinc en polvo a 210°C se preparó la ftalocianina tetrakis(1,1-dimetil-2-ftalimido)etilftalocianinato zinc (II) (**XXXVI**) la cual, a diferencia de tetraterbutilftalocianinato zinc (II), no se pudo purificar por sublimación. La solubilidad de este colorante en solventes orgánicos no es tan amplia como la del derivado terbutilado; es soluble en solventes aromáticos, solventes halogenados y alcoholes de cadena moderadamente larga. Es insoluble en hidrocarburos, éter y metanol. El espectro de absorción UV-visible y el de fluorescencia fueron usados como identificación preliminar, resultando ser de la forma esperada para las ftalocianinas metálicas.

2.4.3 Tetrakis(1,1-dimetil-2-amino)etilftalocianinato zinc (II)

Este colorante y el siguiente, se prepararon a partir del macrociclo ya formado por medio de reacciones que involucraron a los sustituyentes periféricos. Se trabajó siempre con un exceso de reactivo con respecto a los sustituyentes a modificar, buscando asegurar conversión completa para evitar la formación de isómeros funcionales.

Para llegar al grupo amino, se debió llevar a cabo el segundo paso de la síntesis de Gabriel consistente en la eliminación del grupo ftalimida para dar origen al amino primario. Con tal fin, pueden utilizarse varios procesos:

- Hidrólisis ácida y alcalina.
- Aminólisis.
- Hidracinólisis y fenilhidracinólisis.
- Conversión a isoimida e hidracinólisis a bajas temperaturas.

Las tres primeras reacciones constituyen los procedimientos clásicos [84], mientras que el último método fue desarrollado para el caso específico de moléculas con grupos sensibles al tratamiento ordinario con hidracina e involucra un paso adicional de conversión de ftalimida en isoimida y tratamiento con hidracina a -20°C [95].

Las hidrólisis ácida y alcalina suelen llevarse a cabo con ácidos y bases concentrados (6 M) y mediante largos reflujos en el caso de los ácidos [96, 97]; mientras que las aminólisis suelen conducir a mezclas de productos [98]. En cambio las hidracinólisis, aunque originalmente fueron desarrolladas en caliente [99], han sido muy utilizadas en compuestos complejos, trabajando a temperatura ambiente y obteniéndose buenos rendimientos [100, 101, 102]. Esta reacción procede a través de la formación de una sal entre la amina a sintetizar y ftalhidracida, que luego se descompone por tratamiento con ácido (Figura 2.27). La ftalhidracida, insoluble en medio acuoso, es normalmente eliminada por filtración. Como solventes suelen usarse etanol o metanol. En el caso de **XXXVI**, dada su insolubilidad en ambos alcoholes, fue necesario recurrir a un solvente alternativo,

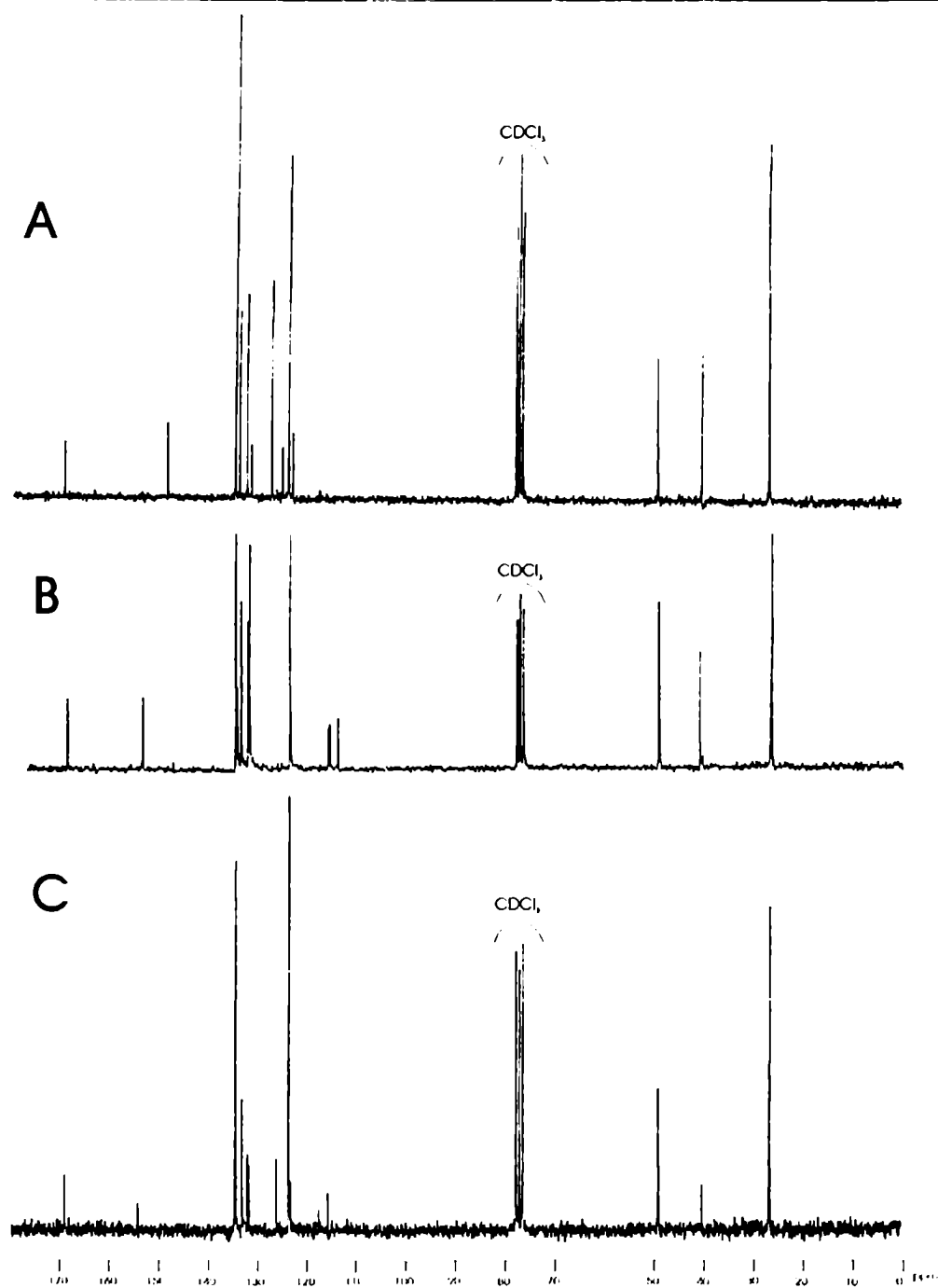


Figura 2.26: Espectros de RMN de ^{13}C de XXXII (A), XXXIV (B) y XXXV (C) en CDCl_3 .

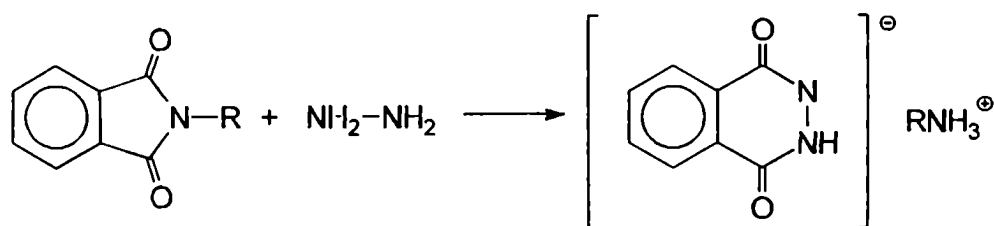


Figura 2.27: Descomposición de ftalimidas por tratamiento con hidracina.

eligiéndose 'THF' por su alta capacidad de disolver a **XXXVI** y por ser fácilmente eliminable a bajas temperaturas. Por otro lado, existían antecedentes de esta reacción en éteres similares como el dioxano [101].

Se hizo reaccionar la ftalocianina **XXXVI** con hidracina en 'THF' y se obtuvo tetrakis(1,1-dimetil-2-amino)etilftalocianinato zinc (II) (**XXXVII**) como un sólido verde. La presencia de los grupos amino en este colorante aumentó la posibilidad de trabajar con esta ftalocianina en medios acuosos, ya que es soluble en soluciones de ácidos diluidos y en soluciones de K_2HPO_4 y de KH_2PO_4 . La solubilidad en solventes orgánicos se ve disminuida, disolviéndose sólo en solventes clorados y en aquellos usuales para ftalocianinas como DMSO y DMF.

2.4.4 Tetrayoduro de tetrakis(1,1-dimetil-2-trimetilamonio)etilftalocianinato zinc (II)

La solubilidad de **XXXVII** en medios acuosos se vio limitada por las características básicas de los sustituyentes amino. No es posible disolverla en soluciones neutras y al disolver el clorhidrato, se obtienen soluciones ácidas. Para evitar este problema, se realizó una última transformación sobre el colorante **XXXVII**, consistente en la cuaternización de sus cuatro grupos amino primarios para obtener una sal soluble en medios acuosos neutros.

La metilación exhaustiva de aminas se realiza usualmente utilizando un exceso de CH_3I como agente metilante [75]. Las reacciones son, en general, exotérmicas y se completan sin necesidad de calentamiento. Como solvente suele usarse DMF u otros solventes polares como acetona, acetonitrilo o acetato de etilo. Es importante incluir en el medio de reacción una base impedida capaz de captar el ácido generado por la reacción de alquilación, pero que no consuma CH_3I en las condiciones de trabajo. A tal efecto se utilizan aminas terciarias con sustituyentes voluminosos [103].

La reacción llevada a cabo sobre **XXXVII** condujo a la ftalocianina catiónica tetrayoduro de tetrakis(1,1-dimetil-2-trimetilamonio)etilftalocianinato zinc (II) (**XXXVIII**), la cual se obtuvo en forma de un sólido higroscópico de color verde oscuro. Este colorante es muy soluble en agua, obteniéndose soluciones de $\text{pH}=7$, es insoluble en solventes orgánicos anhidros, incluso en los solventes halogenados, mientras que resulta soluble en solventes hidrofílicos que contengan pequeñas cantidades de agua.

2.4.5 Identificación espectroscópica y cromatográfica de los colorantes

Una vez obtenidas cada una de las ftalocianinas, se llevó a cabo una identificación preliminar por medio de los espectros de absorción UV-visible y de fluorescencia (Secciones 3.2 y 4.2). A partir de ellos es posible confirmar la formación del macrociclo y la incorporación del zinc como metal central. La presencia de los sustituyentes periféricos deseados se verificó combinando la información obtenida a través de los espectros de RMN de ^1H y espectrometría de masa. Finalmente, se intentó obtener información relacionada con los isómeros posicionales. Para ello se realizó un análisis por HPLC de aquellos productos cuyas características de solubilidad así lo permitieran.

Espectrometría de masa

Cuando se realizaron espectros de masa utilizando ionización por impacto electrónico a 70 eV no pudo observarse el ion molecular; se obtuvieron fragmentos muy pequeños que no permitían determinar la estructura de los compuestos ni decidir si se trataba de la molécula deseada. Se recurrió entonces a un método suave de ionización/desorción como es el bombardeo con átomos rápidos (FAB), apropiado para moléculas de alta masa molar y estructura compleja [104, 105]. Las ftalocianinas **XXIX**, **XXXVI** y **XXXVII** fueron suspendidas en una matriz de alcohol m-nitrobencílico, mientras que para la sal **XXXVIII** se utilizó glicerol.

Para el compuesto **XXIX**, el menos polar de los cuatro, se obtuvo un espectro muy bien definido, con un patrón de iones típico de compuestos con grupos hidrocarbonados. El principal fragmento corresponde al ion molecular (M^+) a $m/z=802$, con picos satélite separados por 15 unidades de masa correspondientes a pérdidas y adiciones sucesivas de grupos metilo. Entre estos pequeños picos con intensidades relativas no mayores al 5% se destaca el de $m/z=744$ (abundancia relativa 10%), adjudicable a la pérdida de un grupo *terbutilo* completo.

Para **XXXVI**, se obtuvo como señal principal un grupo de picos con centro en $m/z=1386$ correspondiente a $M^+ + 4$ mientras que para **XXXVII** se observaron señales centradas en $m/z=861$ ($M^+ - 1$) y una serie espaciada en 30 unidades de masa, posiblemente debida a pérdidas sucesivas de $[\text{CH}_2\text{NH}_2]^+$.

En el caso de la sal de amonio cuaternaria, no se pudo observar el ion molecular y se obtuvo un espectro algo más complejo que en los casos anteriores. Dadas las características iónicas del compuesto, podía esperarse la obtención del catión $M^+ - 127$ que indicara la pérdida de un yoduro como ion mayoritario. Este ion ($m/z=1415$) se observa con muy baja abundancia relativa. Las señales más interesantes aparecen entre $m/z=990$ y 600. El patrón se origina con el pico de $m/z=989$ el cual proviene de la pérdida de tres moléculas de CH_3I a partir del ion $m/z=1415$ [106]. Este ion permite plantear pérdidas sucesivas de trimetilamina [107] y obtener, por eliminación de cuatro moléculas, el pico más abundante a $m/z=752$; observándose también los intermediarios correspondientes a $m/z=929$; 869 y 811. Además, las señales que forman todo el grupo se encuentran separadas por 15 unidades de masa, debido a la pérdida muy favorecida de metilos del grupo *terbutilo* o bien a la pérdida de CH_4 a partir del grupo amonio cuaternario [107].

Todos los espectros de masa se muestran en las Figuras 2.28 y 2.29.

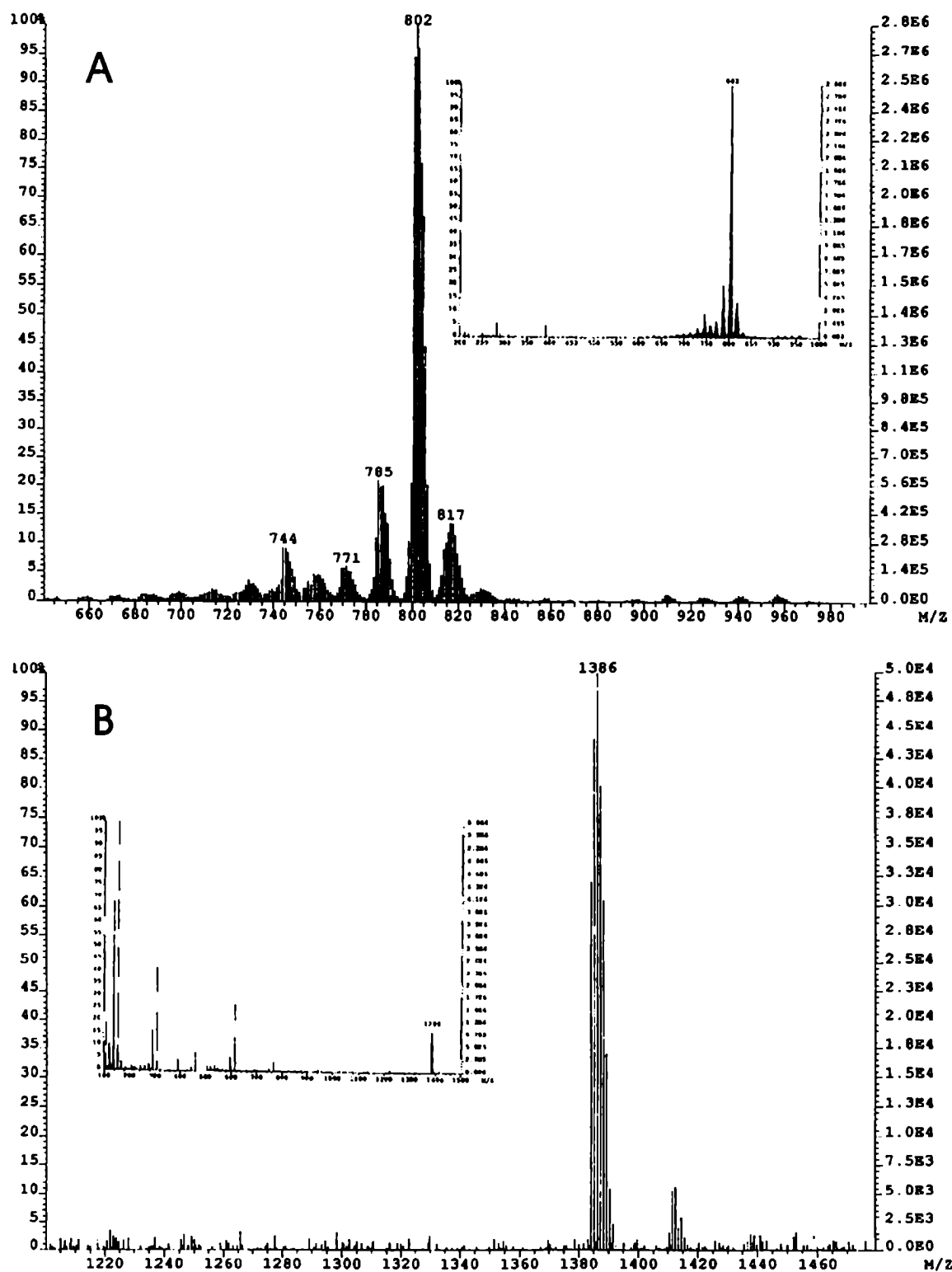


Figura 2.28: Espectros de masa por FAB de las stalcianinas XXIX (A) y XXXVI (B).

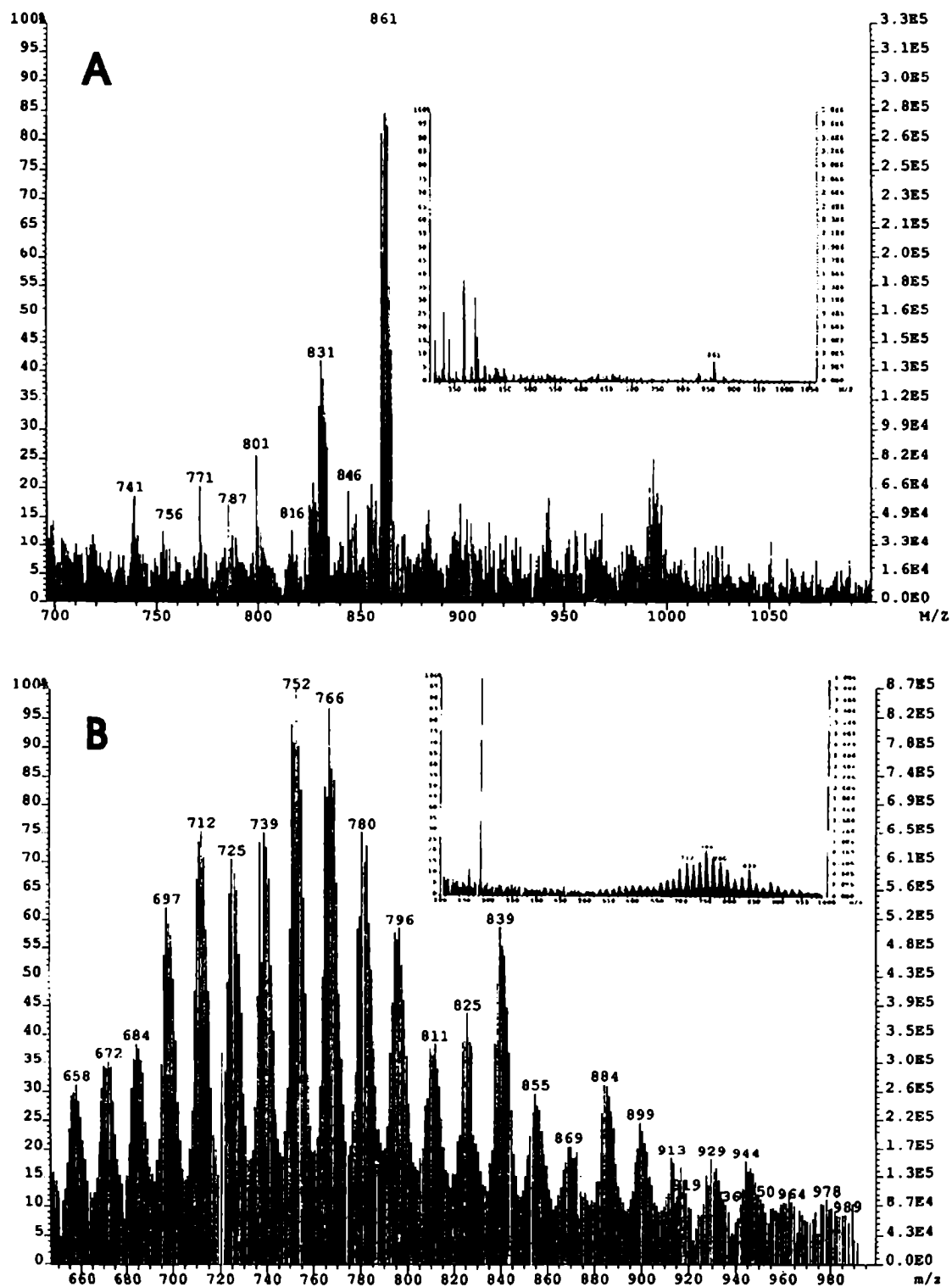


Figura 2.29: Espectros de masa por FAB de las ftalocianinas XXXVII y XXXVIII.

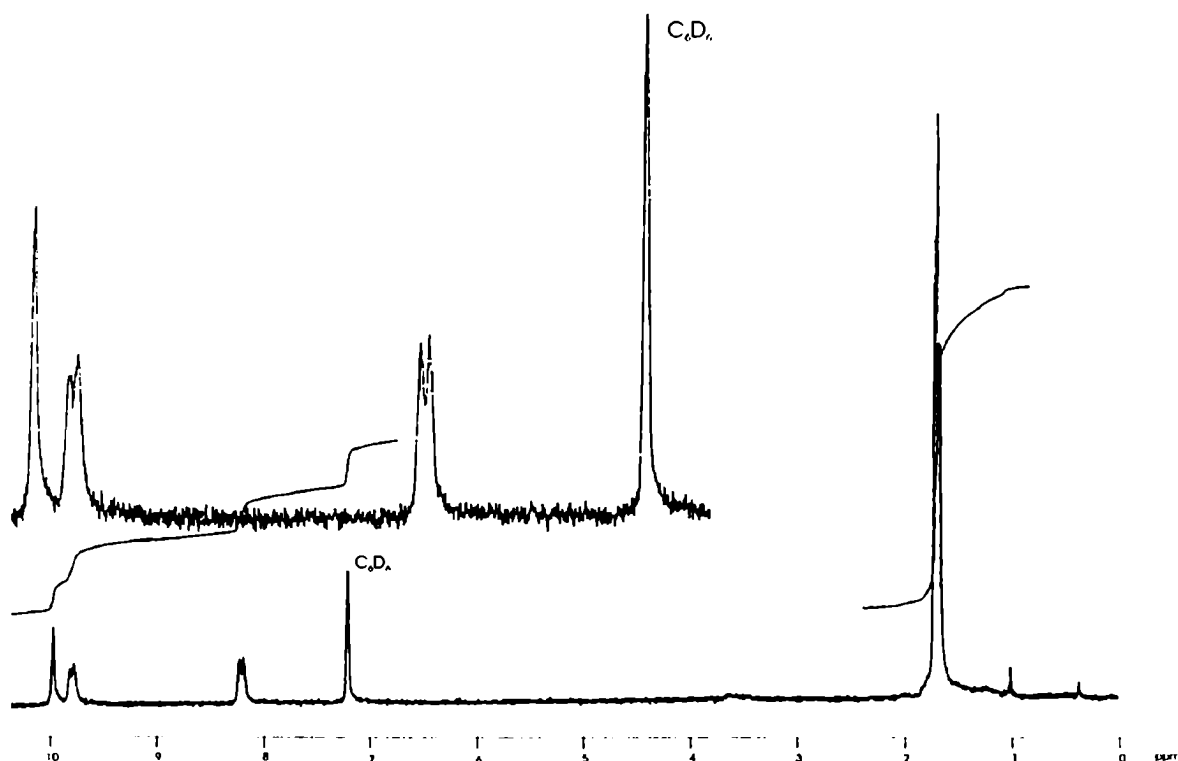


Figura 2.30: RMN de ^1H de la ftalocianina XXIX en C_6D_6 .

RMN de ^1H

En general, la baja solubilidad en solventes apropiados y la gran tendencia a formar agregados de las ftalocianinas dificultaron la obtención de buenos espectros de RMN. No obstante, la acumulación de pulsos durante varias horas para las muestras más diluidas permitió conseguir espectros por medio de los cuales se pudo confirmar la estructura molecular. De todos modos, como se observará en los espectros, a menudo se obtuvieron señales anchas debido a la interacción entre las moléculas que forman los agregados.

En la Figura 2.30 se muestra el espectro de RMN de ^1H de la ftalocianina XXIX en C_6D_6 . Los protones aromáticos del anillo de ftalocianina aparecen a 10,0; 9,8 y 8,2 ppm; observándose la partición de los hidrógenos unidos a átomos de carbono adyacentes con $J_{\text{orto}} = 7,2$ Hz. La señal correspondiente a los metilos se encuentra a 1,7 ppm y la aparición de cuatro picos de distinta intensidad, muy próximos entre sí, indica que el compuesto obtenido no corresponde al isómero de simetría C_{2v} puro [39] sino que se obtuvo una mezcla de isómeros.

Los espectros de XXXVI (Figura 2.31) y XXXVII (Figura 2.32) fueron realizados en CDCl_3 debido a problemas de solubilidad en benceno. Los espectros que se muestran son los mejores que han podido obtenerse con concentraciones bajas de colorante, a pesar de lo cual las señales son muy anchas debido a la fuerte agregación. Dada esta circunstancia, no fue posible observar la partición de los protones ni sacar conclusiones acerca de la

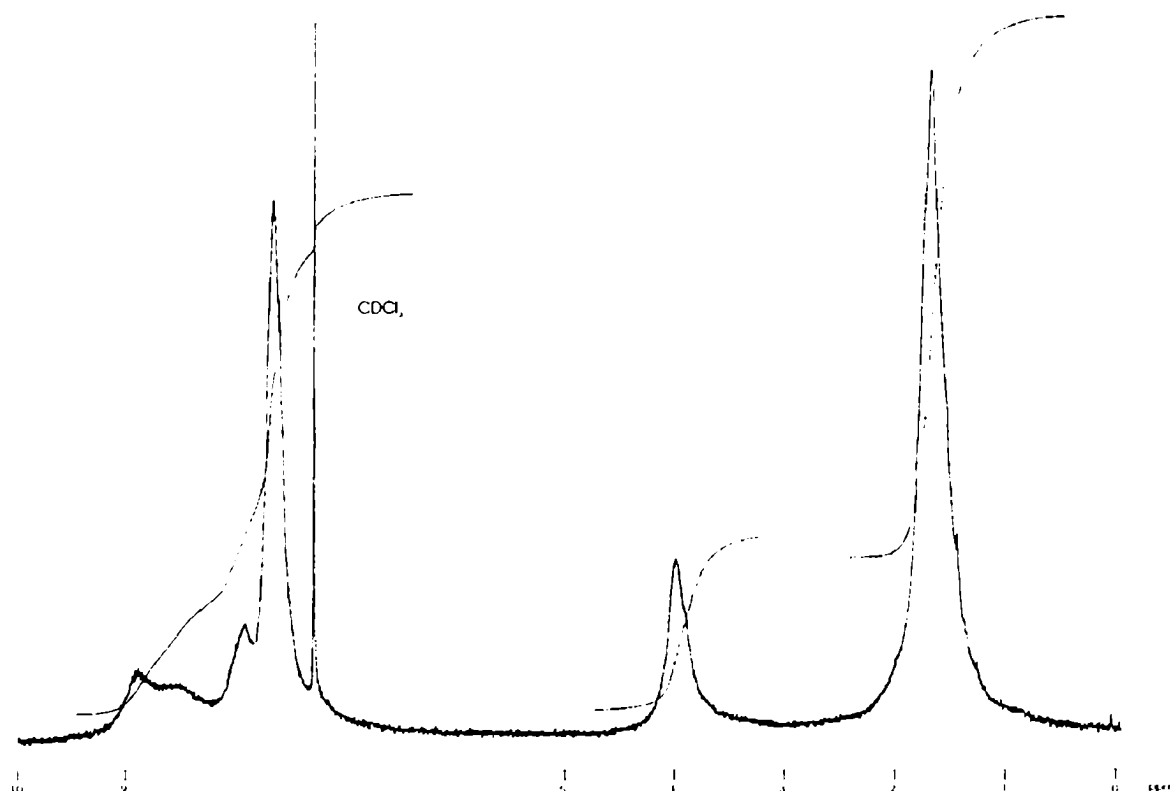


Figura 2.31: RMN de ^1H de la ftalocianina **XXXVI** en CDCl_3 .

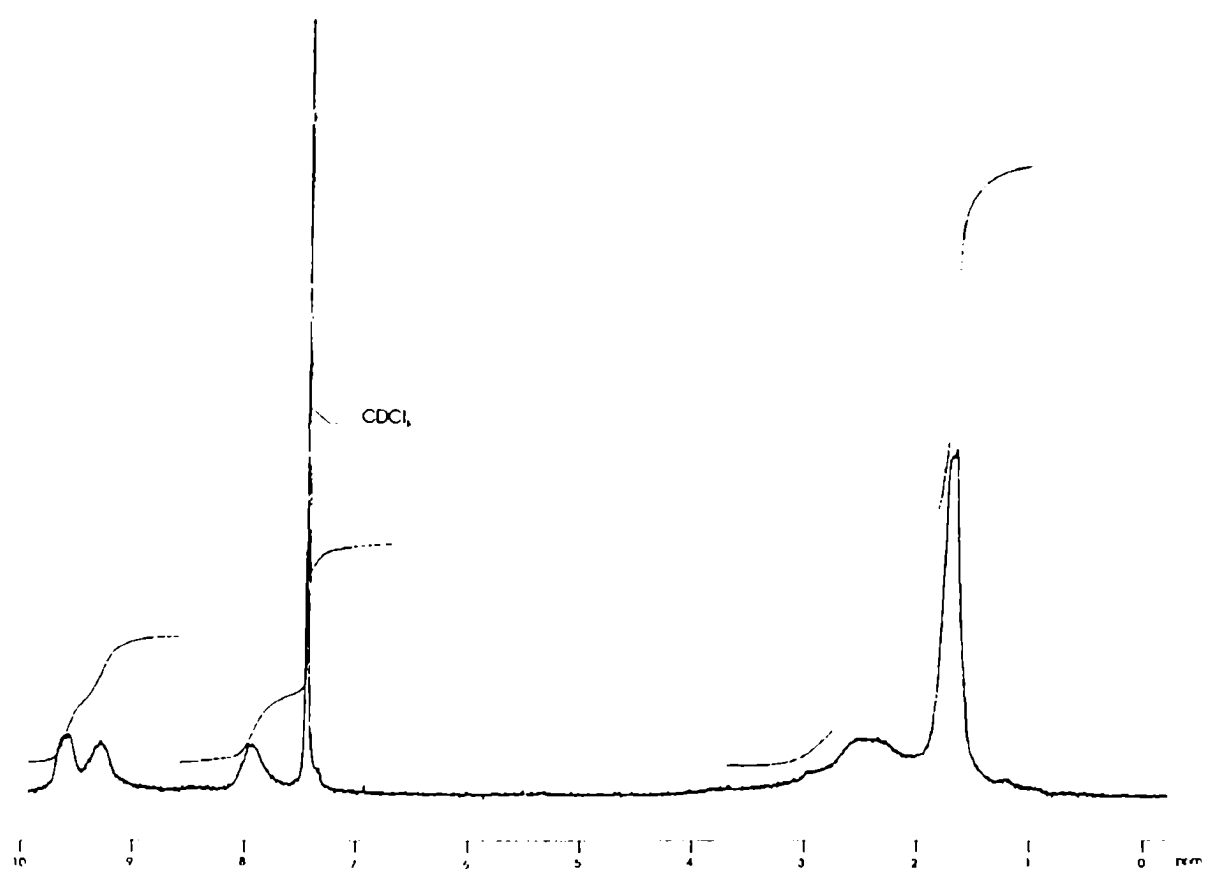
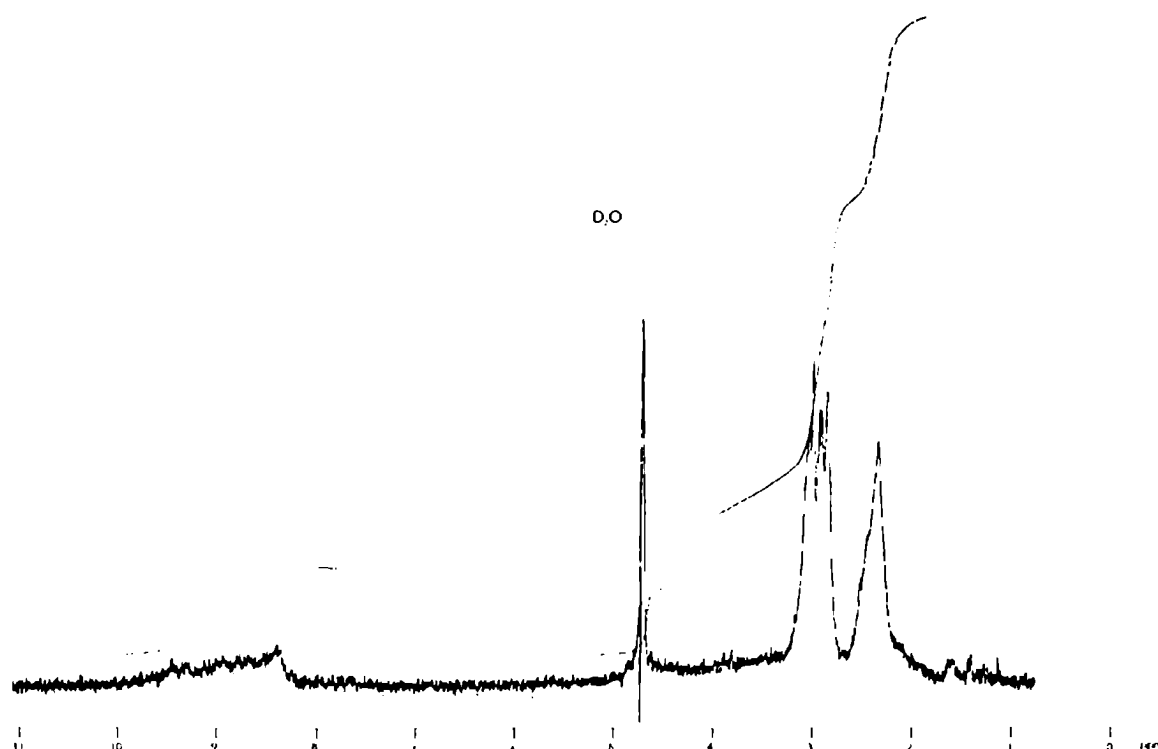


Figura 2.32: RMN de ^1H de la ftalocianina **XXXVII** en CDCl_3 .

Figura 2.33: RMN de ^1H de la ftalocianina **XXXVIII**.

presencia de isómeros.

Para **XXXVI** se observan señales en la zona aromática correspondientes a los protones de ftalocianina entre 9,0 y 7,8 ppm y una señal muy intensa que integra para los 16 protones de ftalimida, centrada en 7,6 ppm. En la zona alifática se observan señales, también anchas, para los metilenos a 4,0 ppm y para los metilos a 1,7 ppm; consistentes con las que mostraban los precursores **XXXI**, **XXXII** y **XXXIV**.

En el caso de la ftalocianina **XXXVII** las señales aromáticas se hallan algo más delinidas aunque tampoco puede observarse la partición. A 1,5 ppm está el pico de metilo y aunque parecería formado por varias señales muy próximas, esto podría deberse también a la agregación. A 2,13 ppm aparece una señal mucho más ancha que las demás, que integra para los 8 protones de los grupos amino y que se superpone con la de los protones de metileno, a 2,5 ppm aproximadamente.

El espectro de la sal de amonio cuaternaria **XXXVIII** que se muestra en la Figura 2.33, fue realizado en D_2O . Se utilizó una solución muy diluida pero, debido al valor muy alto de su constante de agregación (Sección 3.2), las señales obtenidas son sumamente anchas. Es muy difícil sacar conclusiones con respecto al origen de la partición observada y determinar si es debida a la interacción entre las moléculas que forman los agregados o a la presencia de isómeros. En base a la integración, se asignó a los protones aromáticos de ftalociani-

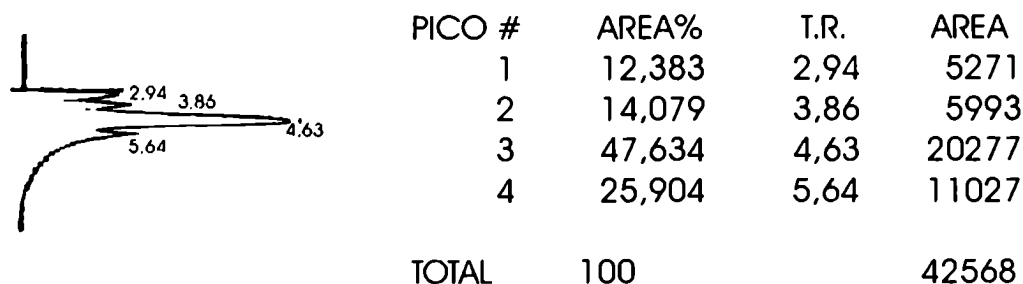


Figura 2.34: Detalle del cromatograma por HPLC para XXXVI.

na la débil banda observada entre 9,4 y 8,3 ppm y a los protones de metilo pertenecientes al grupo *ter*butilo, la señal ancha en 2,3 ppm. El multiplete observado entre 3,1 y 2,8 ppm contiene las señales de los metilos unidos al átomo de nitrógeno y de los protones metilénicos.

Cromatografía líquida de alta resolución

El análisis por HPLC de las ftalocianinas sintetizadas permitió obtener información acerca de la presencia inequívoca de isómeros posicionales y comparar con lo informado por otros autores. Este análisis sólo fue posible para los compuestos **XXIX** y **XXXVI**. Los compuestos **XXXVII** y **XXXVIII** se adsorben irreversiblemente a la sílica normal y a la sílica de fase reversa (RP18). Sólo utilizando placas de celulosa y acetonitrilo/HCl 0,01 M 50:50 V/V pudo comprobarse la pureza de **XXXVII** al observarse una sola mancha. Esta observación no es indicador de un isómero único, ya que lo mismo se había observado para **XXIX** y **XXXVI**, con distinto solventes, en placas de sílica y de RP18 y, como se verá más adelante, por HPLC se logró una separación más eficiente.

Para **XXXVIII** no pudo encontrarse un soporte adecuado para comprobar su pureza por cromatografía. De todas maneras, **XXXVII** y **XXXVIII** fueron obtenidos a partir de **XXXVI** y poseerán la misma distribución de isómeros que su precursor.

Si bien, como ya se mencionó, se obtuvo una sola banda por tlc y una sola banda por cromatografía en columna para **XXIX** y **XXXVI**, se observó un comportamiento distinto cuando el análisis fue realizado por HPLC. Para **XXIX**, tanto en columna de sílica como de RP18, se obtuvo un solo pico aún variando la polaridad de la fase móvil: tolueno/metanol en distintas proporciones para sílica, acetonitrilo/CH₂Cl₂ en distintas proporciones para RP18. En el caso de **XXXVI**, se logró identificar la presencia de los cuatro isómeros posicionales en una relación 1:1:4:2, dada por la integración de los picos. La mejor separación se logró con una columna de RP18 eluyendo con acetonitrilo/diclorometano 85:15 a 1 ml por minuto. Como se ve en la Figura 2.34, aunque la separación de los isómeros obtenida fue parcial, la relación entre ellos coincide con la distribución estadística. Esto permite afirmar que el sustituyente no ejerció ninguna acción que orientara la condensación de los ftalonitrilos hacia la obtención de algún isómero en forma preferencial.

En lo que respecta a **XXIX**, la cromatografía no permitió probar la presencia de

los isómeros. Sin embargo, teniendo en cuenta lo hallado para XXXVI, las señales de los metilos en el espectro de RMN de ^1H sugerirían la posibilidad de que los isómeros estén efectivamente presentes y que no haya sido posible su separación con las columnas disponibles.

2.5 Parte experimental

Los puntos de fusión no están corregidos y se determinaron con un aparato Fischer-Jones FBR. Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C fueron realizados en un equipo Bruker AC200. Los espectros de masa con ionización por impacto electrónico a 70 eV se realizaron en un espectrómetro TRIO 2-2000 y los de bombardeo con átomos rápidos (FAB) en un espectrómetro ZAB SEQ (VG Fisons). Para los espectros de absorción UV-visible se utilizó un espectrofotómetro Shimadzu UV-160 y los espectros de absorción en el infrarrojo fueron realizados con un espectrofotómetro por transformada de Fourier Nicolet 510P. Los análisis elementales se realizaron con un equipo Carlo Erba EA1108.

Las separaciones por cromatografía líquida de alta presión fueron realizadas en un equipo modular Shimadzu LC-6A con detección por absorción a 680 nm. Se utilizaron columnas Perkin-Elmer de sílica 100-5 y de fase reversa C18-sil-X-5 (ambas de 25 cm x 4,6 mm).

Para las columnas de cromatografía se utilizó sílica gel para placa Merck (TLC Kieselgel). Para cromatografía en capa delgada se utilizaron placas comerciales de sílica con indicador fluorescente de 0,25 mm de grosor (F-254 Merck) y placas de celulosa Kodak sin indicador (Kodak Chromagram sheets).

2-Cloro-2-metilpropano (cloruro de terbutilo) [75]

Se colocaron en una ampolla de decantación 25 g (0,34 moles) de 2-metil-2-propanol (alcohol terbutílico) y 85 ml de HCl concentrado, y se agitó la mezcla durante 20 minutos. Se dejó decantar y se descartó la capa acuosa (inferior). Se lavó la capa orgánica con 20 ml de Na_2CO_3 al 5% y luego con 20 ml de agua. Se secó con MgSO_4 , se filtró y destiló, recogiendo el producto entre 49 y 51°C (p. e. lit. 50,9°C [108]). Se obtuvieron 21,8 g (70% de rendimiento). Anal.: calc. para $\text{C}_4\text{H}_9\text{Cl}$: C: 51,90; H: 9,80; enc.: C: 51,86; H: 9,83.

2-Metil-2-fenil propano (terbutilbenceno) [75]

Se preparó un balón con ampolla de decantación protegida de la humedad por una trampa con CaCl_2 , agitador magnético y refrigerante para reflujo cuya salida se conectó a una trampa para absorber gases. Se colocaron en él 50 g (0,33 moles) de AlCl_3 anhidro y 200 ml (2,25 moles) de benceno seco y se enfrió la mezcla con un baño de hielo. Se agregaron con agitación 59 ml (0,54 moles) de 2-cloro-2-metilpropano por medio de la ampolla durante 4-5 horas, manteniendo la temperatura entre 0 y 5°C. Finalizada la adición se continuó agitando una hora más y luego se le agregaron a la mezcla de reacción 200 g de hielo picado y finalmente 100 ml de agua fría. Se destiló la mezcla por arrastre con vapor, se separó la fase orgánica del destilado y se extrajo la fase acuosa con dos porciones de 50 ml de éter, las cuales se mezclaron con la fase orgánica original. La mezcla líquida se

secó con MgSO_4 , se evaporó el éter en baño de agua y se destiló el residuo utilizando una columna de fraccionamiento. Se recogió la porción de punto de ebullición 165-170°C (lit. 169,1°C [108]) obteniéndose 47,8 g de terbutilbenceno (67% de rendimiento). Anal.: calc. para $\text{C}_{10}\text{H}_{14}$: C: 89,49; H: 10,51; enc.: C: 89,75; H: 10,48.

1,2-Dibromo-4-(dimetil)etilbenceno.

En un balón provisto de ampolla de decantación y refrigerante para reflujo, se colocaron 25 ml (0,161 moles) de terbutilbenceno y 0,542 g (0,01 moles) de Fe a 50°C con agitación. Se agregó un cristal de I_2 y, gota a gota, por medio de la ampolla, 17,6 ml (54,6 g; 0,34 moles) de Br_2 durante 2,5 horas. Finalizado el agregado, se mantuvo la agitación a 50°C durante 6 horas y luego a temperatura ambiente por 12 horas más. Se agregaron 25 ml de CH_2Cl_2 y se lavó la mezcla con tres porciones de 80 ml de una solución 5% en NaOH y 5% en $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$; luego con agua y se secó con MgSO_4 . Se evaporó el solvente y el residuo líquido se destiló a presión reducida (5 torr) recogiendo 0,53 g del derivado monobromado a 106°C y 14,15 g de 1,2-dibromo-4-(dimetil)etilbenceno a 121-122°C (p. e. lit. 121-122°C [72]). Se obtuvo un 30 % de rendimiento. Anal.: calc. para $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{Br}_2$: C: 41,13; H: 4,14; enc.: C: 41,05; H: 4,14.

1,2-Diciano-4-(dimetil)etilbenceno

Se calentaron a reflujo 1 g (3,4 mmol) de 1,2-dibromo-4-(dimetil)etilbenceno y 0,67 g de $\text{Cu}_2(\text{CN})_2$ en 6 ml de DMF bajo atmósfera de N_2 durante 5 horas. Se enfrió y se volcó la muestra en 45 ml de NH_3 concentrado y se dejó 12 horas con agitación y burbujeo de aire. Al precipitado obtenido se lo filtró, secó y sometió a una extracción continua con éter en un aparato de Soxhlet por 2 días. La solución etérea se evaporó al vacío y el residuo se destiló a presión reducida (5 torr) recogiendo la fracción mayoritaria entre 165 y 170°C como un aceite levemente verde que luego solidifica. El sólido se purificó finalmente por cromatografía en columna de sílica (4 x 35 cm) utilizando tolueno como solvente de desarrollo obteniéndose 0,295 g de un sólido blanco (47% de rendimiento); p. f. 55-56°C (lit. 55-57°C [35]). Anal.: calc. para $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2$: C: 78,23; H: 6,57; N: 15,20; enc.: C: 78,19; H: 6,54; N: 15,19.

Tetraterbutilftalocianinato zinc (II)

Se mezclaron en un balón 276 mg (1,5 mmol) de 1,2-diciano-4-(dimetil)etilbenceno y 130 mg (2 mmol) de Zn en polvo y se calentó con agitación a 220°C en un baño de aceite. A medida que avanza la reacción, la mezcla adquiere un color verde y comienza a solidificar. Se detuvo la reacción cuando la mezcla solidificó por completo y se dejó enfriar. El sólido obtenido se disolvió en CHCl_3 y se filtró por succión para eliminar el zinc que no reaccionó. Se evaporó el solvente al vacío y se sometió el residuo a una cromatografía en columna de sílica (4 x 30 cm) utilizando una mezcla de tolueno- CH_3OH 95:5 como solvente de desarrollo. Se obtuvo un sólido de color azul oscuro, el cual finalmente se purificó por sublimación a $6 \cdot 10^{-5}$ mbar y 450°C para dar 138 mg de producto (46% de rendimiento); p. f. >300°C. RMN ^1H : δ 9,99 (s, 4H, aromático de ftalocianina); 9,80 (d, 4H, $J_{\text{orto}}=7,2\text{Hz}$, aromático de ftalocianina); 8,20 (d, 4H, $J_{\text{orto}}=7,2\text{Hz}$, aromático de ftalocianina); 1,66 (c, 36H, metilo). Anal.: calc. para $\text{C}_{48}\text{H}_{48}\text{N}_8\text{Zn}$: C: 71,86; H: 6,03; N: 13,96; enc.: C: 71,68;

H: 6,05; N: 13,97.

N-(2-Metil-2-fenil)propilftalimida

Se hicieron reaccionar 27,05 g (0,2 moles) de ftalimida de potasio y 33,7 g (0,2 moles) de 1-cloro-2-metil-2-fenilpropano en 100 ml de DMF a reflujo y con agitación durante 72 horas. La mezcla se enfrió y se le agregaron 100 ml de agua. La solución resultante se extrajo tres veces con 100 ml de CHCl_3 . Los extractos se mezclaron y se lavaron dos veces con 100 ml de NaOH 0,3 M y una vez con 100 ml de agua. Finalmente se secó con MgSO_4 y se evaporó al vacío para eliminar el solvente. El aceite obtenido se destiló por arrastre con vapor para eliminar el 1-cloro-2-metil-2-fenilpropano que no reaccionó, obteniéndose un sólido blanco insoluble en agua luego de la destilación. El sólido se enfrió, se filtró y recrystalizó de una mezcla de CH_3OH y agua, obteniéndose 23,4 g de N-(2-metil-2-fenil)propilftalimida (42% de rendimiento); p. f. 108°C . E. M.: m/z 279 (M^+ , 11%), 119 (100%), 160 (11,5%). RMN ^1H : δ 7,78 (m, 4H, anillo de ftalimida); 7,4 (m, 5H, anillo bencénico); 3,80 (s, 2H, metileno); 1,48 (s, 6H, metilo). IR (pastilla de KBr): 1773 y 1717 (carbonilo de ftalimida); 1397; 1383; 1335; 1059; 914; 714; 704 cm^{-1} . Anal.: calc. para $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_2$: C: 77,40; H: 6,13; N: 5,01; enc.: C: 77,20; H: 6,15; N: 5,00.

N-[2-Metil-2-(3,4-dibromofenil)]propilftalimida

Se colocaron 1,5 g (5 mmoles) de N-(2-metil-2-fenil)propilftalimida en un balón provisto de un refrigerante y un *septum* de goma. La salida del refrigerante se conectó a una trampa con una solución 0,1 M en NaOH y 10% en $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. El balón se calentó con agitación magnética a 140°C en un baño de aceite y se agregaron lentamente 1,5 ml (0,03 moles) de Br_2 con una jeringa a través del *septum* durante 45 minutos. Se lo dejó reaccionar durante 4,5 horas, luego se enfrió y se agregó CH_2Cl_2 . La solución resultante se lavó dos veces con una solución 5% en $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ y 5% en NaOH y una vez con agua; se secó y se evaporó al vacío a sequedad. El residuo se disolvió en la menor cantidad posible de tolueno y se purificó por cromatografía en columna de sílica (5 x 30 cm) utilizando tolueno como solvente de desarrollo. Se separaron dos bandas, siendo N-[2-metil-2-(2,4,5-tribromofenil)]propilftalimida el compuesto que eluye primero y el producto deseado, N-[2-metil-2-(3,4-dibromofenil)]propilftalimida, el que se obtiene a continuación. Se evaporó el solvente de las fracciones de interés y se recrystalizaron ambos compuestos de CH_3OH -agua. Se obtuvieron 1,74 g de N-[2-metil-2-(3,4-dibromofenil)]propilftalimida (74% de rendimiento); p. f. $103-104^\circ\text{C}$. E. M.: m/z 437 (M^+ ; 2,8%), 439 (M^++2 ; 1,5%), 435 (M^+-2 ; 1,4%), 160 (100%). RMN ^1H : δ 7,77 (m, 4H, anillo de ftalimida); 7,69 (d, 1H, $J=2$ Hz, H_2 del anillo bencénico); 7,57 (d, 1H, $J=8$ Hz, H_5 del anillo bencénico); 7,28 (dd, 1H, $J_{56}=8$ Hz, $J_{26}=2$ Hz, H_6 del anillo aromático); 3,78 (s, 2H, metileno); 1,38 (s, 6H, metilo). IR (pastilla de KBr): 1774 y 1711 (carbonilo de ftalimida); 1400; 1383; 1350; 1335; 1065; 916; 718; 534 cm^{-1} . Anal.: calc. para $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{Br}_2$: C: 49,46; H: 3,46; N: 3,20; enc.: C: 49,30; H: 3,44; N: 3,22.

De N-[2-metil-2-(2,4,5-tribromofenil)]propilftalimida se obtuvieron 0,166 g (6% de rendimiento); p. f. $172-173^\circ\text{C}$. E. M.: m/z 517 (M^++1 ; 2,5%), 515 (M^+-1 ; 2,5%), 519 (M^++3 ; 0,8%), 513 (M^+-3 ; 0,8%), 160 (100%). RMN ^1H : δ 7,67 (m, 4H, anillo de ftalimida); 7,82 (s, 1H, anillo bencénico); 7,45 (s, 1H, anillo bencénico); 4,20 (s, 2H, metileno); 1,45 (s,

6H, metilo). IR (pastilla de KBr): 1775 y 1721 (carbonilo de ftalimida); 1400; 1383; 1350; 1339; 1063; 1026; 1013; 912; 731; 718 cm^{-1} . Anal.: calc. para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{NO}_2\text{Br}_3$: C: 41,89; H: 2,73; N: 2,71, enc.: C: 40,76; H: 2,74; N: 2,70.

N-[2-Metil-2-(3,4-dicianofenil)]propilftalimida

Se calentaron a reflujo 0,954 g (2,2 moles) de N-[2-metil-2-(3,4-dibromofenil)]propilftalimida y 0,4 g de $\text{Cu}_2(\text{CN})_2$ en 10 ml de DMF durante 8,5 horas bajo N_2 . La solución adquirió un color verde a medida que la reacción avanzaba. Luego se enfrió, se volcó sobre 20 ml de NH_3 concentrado y se burbujeó O_2 durante unos minutos. Al precipitado obtenido se lo filtró, secó y se lo sometió a una extracción continua con éter en un aparato de Soxhlet durante 4 días. La solución etérea se evaporó al vacío a sequedad y el sólido remanente se lavó con hexano para eliminar el N-[2-metil-2-(3,4-dibromofenil)]propilftalimida que no reaccionó y el derivado monosustituído también formado en la reacción. Se disolvió el residuo en una mezcla 98:2 de tolueno- CH_3OH y se lo purificó por cromatografía en columna de sílica (4 x 35 cm) eluyendo con la mezcla tolueno- CH_3OH 98:2. El sólido que se obtuvo luego de evaporar el solvente se recrystalizó de CH_3OH -agua, obteniéndose 0,180 g de producto (25% de rendimiento); p. f. 147°C . E. M.: m/z 329 (M^+ ; 4,31%), 160 (100%). RMN ^1H : δ 7,79 (m, 7H, aromáticos); 3,83 (s, 2H, metileno); 1,47 (s, 6H, metilo). IR (pastilla de KBr): 2234 (nitrilo CN); 1773 y 1711 (carbonilo de ftalimida); 1402; 1387; 1358; 1337; 1067; 916; 731; 530 cm^{-1} . RMN ^{13}C : muestra cuatro nuevas señales a δ 115,63; 115,57; 115,38 y 113,71 correspondientes a los dos nitrilos y a los dos átomos de carbono aromáticos adyacentes en lugar de las señales a δ 124,65 y 122,58 de los dos átomos de carbono aromáticos adyacentes a los átomos de bromo. Anal.: calc. para $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$: C: 72,93; H: 4,59; N: 12,75; enc.: C: 72,77; H: 4,57; N: 12,73.

Tetrakis(1,1-dimetil-2-ftalimido)etilftalocianinato zinc (II)

Se calentó a 210°C en un tubo cerrado, una mezcla de 0,313 g (0,953 moles) de N-[2-metil-2-(3,4-dicianofenil)]propilftalimida y 0,133 g de zinc en polvo, durante 5,5 horas. Luego se enfrió, se agregaron 20 ml de CH_2Cl_2 y se filtró por succión para eliminar el zinc remanente. Se evaporó al vacío el solvente, se lavó el sólido con éter y se secó al aire. El residuo se purificó por cromatografía en columna de sílica (4 x 30 cm) utilizando una mezcla de tolueno- CH_3OH 95:5. El sólido azul oscuro obtenido luego de evaporar el solvente, fue recrystalizado de CH_2Cl_2 -hexano, obteniéndose 0,183g (56% de rendimiento); p. f. $>300^\circ\text{C}$. E. M. (FAB): m/z 1386 ($\text{M}+4$) $^+$. RMN ^1H : δ 8,4 (ancho, 12H, aromáticos de ftalocianina); 7,6 (ancho, 16H, aromáticos de ftalimida); 3,95 (ancho, 8H, metileno); 1,69 (s, 24H, metilo). IR (pastilla de KBr): 1774 y 1716 (carbonilo de ftalimida); 1384; 1334; 915; 716 cm^{-1} . Anal.: calc. para $\text{C}_{80}\text{H}_{60}\text{N}_{12}\text{O}_2\text{Zn}$: C: 69,49; H: 4,37; N: 12,16; enc.: C: 69,61; H: 4,39; N: 12,03.

Tetrakis(1,1-dimetil-2-amino)etilftalocianinato zinc (II)

Se disolvieron 0,120 g (0,09 mmoles) de tetrakis(1,1-dimetil-2-ftalimido)etilftalocianinato zinc (II) y 0,24 ml (7,7 mmoles) de hidracina en 10 ml de THF y la solución se agitó durante 17 horas a temperatura ambiente. El sólido blanco formado se eliminó por filtración y el filtrado verde se evaporó al vacío. El residuo verde obtenido se disolvió en

HCl 0,1 M, se filtró nuevamente y la solución ácida resultante se llevó a pH 7 con NaOH 0,1 M. Luego de 24 horas, se obtuvo un fino precipitado verde el cual se centrifugó, se lavó dos veces con agua fría y se secó a 40°C en estufa de vacío. Se obtuvieron 67 mg de tetrakis(1,1-dimetil-2-amino)etilftalocianinato zinc (II) (90% de rendimiento); p. f. >300°C. E. M. (FAB): m/z 861 (M-H)⁺. RMN ¹H: δ 9,43; 9,14; 7,79 (ancho, 12H, aromáticos de ftalocianina); 2,50-2,13 (ancho, 16H, metilenos y NH₂); 1,45 (s, 24H, metilo). IR (pastilla de KBr): 3430 y 3377 (NH); 1490; 1088; 918; 749 cm⁻¹. Anal.: calc. para C₄₈H₅₂N₁₂Zn: C: 66,85; H: 6,08; N: 19,49; enc.: C: 67,14; H: 6,09; N: 19,27.

Tetrayoduro de tetrakis(1,1-dimetil-2-trimetilamonio)etilftalocianinato zinc (II)

Se disolvieron en 7,4 mg (9.10⁻³ mmol) de tetrakis(1,1-dimetil-2-amino)etilftalocianinato zinc (II) y 16,5 mg (0,128 mmol) de diisopropiletilamina en 2 ml de DMF. Se agregaron (0,25 mmol) de CH₃I y se agitó a temperatura ambiente durante 22,5 horas. Se agregaron con agitación 2,5 ml de éter, con lo que se formó un precipitado verde voluminoso que se separó por filtración. Se lavó el precipitado repetidas veces con éter, se dejó secar y luego se tomó con agua. La solución acuosa se liofilizó y el sólido obtenido se conservó en desecador. Se obtuvieron 12,7 mg de tetrayoduro de tetrakis(1,1-dimetil-2-trimetilamonio)etilftalocianinato zinc (II) (97% de rendimiento); p. f. >300°C. RMN ¹H: δ 9,36-8,31 (ancho, 12H, aromático de ftalocianina); 2,96-2,78 (m, 44H, metilenos y N-CH₃); 2,26 (ancho, 24H, CH₃). IR (pastilla de KBr): 1385; 1111; 617 cm⁻¹. Anal.: calc. para C₆₀H₈₀N₁₂I₄Zn: C: 46,73; H: 5,23; N: 10,89; enc.: C: 46,59; H: 5,23; N: 10,90.

Capítulo 3

Espectros de Absorción y Agregación

3.1 Descripción General

Las ftalocianinas, en general, poseen un espectro de absorción UV-visible con dos bandas principales: la banda de *Soret*, situada en la zona UV del espectro, y la banda *Q*, que se ubica en la zona roja del espectro visible, cuya gran intensidad es una de las principales características de este tipo de compuestos. Ambas transiciones se asignan a transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ del ligando ftalocianinato [109]. Dependiendo del tipo de metal central, los espectros de absorción pueden presentar bandas adicionales en el IR cercano debidas a transferencia de carga metal-ligando (TCML) o ligando-metal (TCLM) o bien, en algunos casos, atribuibles a absorción singulete-triplete (S-T) [109].

Otra característica casi distintiva de los colorantes de la familia de las ftalocianinas metálicas que no poseen ligandos axiales es la gran tendencia que presentan a formar agregados en solución homogénea. Dependiendo de la concentración, se puede llegar a obtener un equilibrio entre monómero y dímero o alcanzar la formación de agregados superiores (trímeros, tetrameros, etc.). Esta capacidad de agregación es dependiente del solvente en el cual se trabaje. Cuanto menos afín sea éste con la molécula del colorante, las fuerzas de atracción entre los macrociclos se tornarán más importantes y la posibilidad de formar agregados se verá favorecida. Por otro lado, la estructura molecular en lo que respecta a la naturaleza del metal central, y especialmente los grupos funcionales presentes en los sustituyentes periféricos del anillo, provocan que las moléculas de colorante interactúen fuertemente entre sí o que puedan separarse por efecto de solvatación [110, 111].

Debido a que la actividad fotoquímica es importante sólo en los monómeros de las ftalocianinas, es necesario evaluar su capacidad de agregación para poder determinar con exactitud las propiedades fotofísicas de estos compuestos. En las mediciones de fluorescencia, las cuales se realizan usualmente utilizando concentraciones muy bajas, el efecto de la agregación puede normalmente evitarse. Por el contrario, las determinaciones de los parámetros del estado triplete generalmente requieren concentraciones mayores de colorante y es común hallar discrepancias entre los valores de literatura [111, 112, 113, 114].

Con respecto a la actividad *in-vivo* de las ftalocianinas como fotosensibilizadores para la producción de oxígeno singulete, la agregación no sólo disminuye su fotoactividad sino que también limita su acceso a las células tumorales [18]. Por otro lado, aunque las ftalocianinas tienden a monomerizar al unirse a ciertas macromoléculas biológicas [115], estudios recientes sugieren una competencia entre la agregación y la unión con esas moléculas; como es el caso de la albúmina de suero humano con el derivado monoácido en el anillo A de la benzoporfirina [116].

3.2 Resultados

Los espectros de absorción de las ftalocianinas sintetizadas que se observan en la Figura 3.1 muestran las dos bandas características bien resueltas para **XXIX**, **XXXVI** y **XXXVII**. Para **XXXVIII**, en la Figura 3.2 se ve que en THF, al igual que en metanol, DMF y DMSO, el aspecto del espectro es similar al de los otros compuestos en solvente orgánico, mientras que en agua, la zona de la banda Q aparece distorsionada por la presencia de agregados que provocan la aparición de una banda corrida hacia el azul.

Se investigó también la zona del IR cercano utilizando soluciones más concentradas¹ pero, como era esperable para un metal de transición del tipo d^{10} , no se observaron bandas de transferencia de carga ni de absorción S-T.

El estudio de la agregación se restringió a un rango de concentraciones en el cual pudiera considerarse sólo un equilibrio entre monómero y dímero. Para los compuestos **XXIX** y **XXXVI** se utilizó tolueno como solvente, mientras que para **XXXVII**, debido a su insolubilidad, fue preciso utilizar otro solvente. Se eligió THF dado que disuelve con facilidad al compuesto y permite trabajar sin problemas en un amplio rango de concentraciones.

Se realizaron espectros de absorción de los tres compuestos en la zona de la banda Q para soluciones de concentración creciente. Para **XXIX** y **XXXVII**, los espectros obtenidos prácticamente no variaban en su forma y parecían ser los correspondientes a la forma monomérica, presentando la intensa banda de absorción a alrededor de 675 nm y las otras dos menos intensas a 640 nm y 610 nm. Para **XXXVI**, en cambio se observó cierto aumento en la absorción en la zona de 630 nm y 720 nm al aumentar la concentración.

Cuando se transformaron los espectros de absorbancia en espectros de coeficiente de absorción molar (ϵ) dividiendo la absorbancia por la concentración y por el camino óptico, se encontraron desviaciones de la ley de Lambert-Beer para los tres compuestos; evidenciadas por la variación de los coeficientes de absorción correspondientes a las distintas longitudes de onda (λ) con la concentración. En la Figura 3.3 se muestra la variación de los ϵ aparentes² con la concentración para los tres compuestos.

La forma de los espectros correspondientes a **XXIX** y **XXXVII** es prácticamente la misma, variando sólo la magnitud del coeficiente de absorción; a la vez que no se observan puntos isosbéticos. La poca variación en la forma de los espectros al variar la concentración ya había sido observada para algunas ftalocianinas y naftalocianinas en

¹ Las bandas de TCM, TCM-L y S-T tienen en general coeficientes de absorción muy bajos.

² Se los llama ϵ *aparentes* dado que no son verdaderos coeficientes de absorción porque no pertenecen a solo compuesto sino que contienen la contribución, a la λ correspondiente, de todas las especies presentes en solución.

medio homogéneo [111, 117, 118] y micelar [119]. Para XXXVI sí se encontraron puntos isobésticos a aproximadamente 668 nm y 684 nm. Aunque la presencia de estos puntos no es una prueba suficiente de que sólo dos especies están presentes [120], los mismos tendían a desaparecer a concentraciones mayores que 10^{-4} M.

Las concentraciones utilizadas para realizar los cálculos, fueron para XXIX: $9,98 \cdot 10^{-5}$; $7,85 \cdot 10^{-5}$; $4,84 \cdot 10^{-5}$; $2,99 \cdot 10^{-5}$; $1,05 \cdot 10^{-5}$ y $5,38 \cdot 10^{-6}$ M; para XXXVI: $1,02 \cdot 10^{-4}$; $5,21 \cdot 10^{-5}$; $1,04 \cdot 10^{-5}$; $5,14 \cdot 10^{-6}$; $1,0 \cdot 10^{-6}$ y $1,27 \cdot 10^{-7}$ M; y para el compuesto XXXVII: $4,52 \cdot 10^{-5}$; $2,42 \cdot 10^{-5}$; $4,52 \cdot 10^{-6}$; $2,26 \cdot 10^{-6}$ y $2,26 \cdot 10^{-7}$ M. Para considerar sólo la existencia de monómero y dímero, el rango de concentraciones de trabajo fue acotada por la mayor concentración que permitía una reproducción de los espectros experimentales con los parámetros calculados suponiendo sólo dos especies, con una tolerancia del 10%.

Para determinar la constante de dimerización y los espectros verdaderos de monómero y dímero, se plantearon la constante de dimerización y el balance de masa:

$$K_d = \frac{[D]}{[M]^2} \quad (3.1)$$

$$C_0 = [M] + 2[D] \quad (3.2)$$

en donde D y M corresponden a dímero y monómero respectivamente y C_0 es la concentración analítica de la solución.

Si en la solución coexisten monómero y dímero, y ambos absorben luz, se puede plantear la ley de Lambert-Beer para cada especie y la absorbancia total de la solución a una λ determinada:

$$A_M(\lambda) = \varepsilon_M b [M] \quad (3.3)$$

$$A_D(\lambda) = \varepsilon_D b [D] \quad (3.4)$$

$$A(\lambda) = A_M(\lambda) + A_D(\lambda) \quad (3.5)$$

siendo b el camino óptico.

Combinando las ecuaciones anteriores, la absorbancia total para cada λ está dada por:

$$A(\lambda) = \frac{b \varepsilon_M(\lambda)}{4K_d} \left[(1 + 8K_d C_0)^{\frac{1}{2}} - 1 \right] + \frac{b \varepsilon_D(\lambda)}{2} \left\{ C_0 - \frac{[(1 + 8K_d C_0)^{\frac{1}{2}} - 1]}{4K_d} \right\} \quad (3.6)$$

y el coeficiente de absorción aparente a cada longitud de onda:

$$\varepsilon_{ap.}(\lambda) = \frac{A(\lambda)}{C_0} \quad (3.7)$$

Así, cada espectro puede asimilarse a un vector de l elementos, cada uno de ellos dado por la ecuación 3.6, siendo l la cantidad de puntos correspondientes a cada longitud de onda que contiene el espectro (por ejemplo, $l = 125$ si se realizaron los espectros entre 550 nm y 800 nm registrando la absorbancia cada 2 nm).

Los espectros a diferentes concentraciones se agruparon en una matriz $A_{c \times l}$ que contiene los coeficientes de absorción aparentes para c concentraciones distintas, las cuales definen las columnas de la matriz; mientras que las l filas están dadas por la cantidad de longitudes de onda registradas para cada espectro. Para el caso del equilibrio monómero-dímero, esta matriz es originada por el producto de dos matrices, la matriz de concentraciones y la de coeficientes de absorción:

$$A_{c \times l} = C_{c \times 2} \otimes E_{2 \times l} \quad (3.8)$$

La matriz de concentraciones ($C_{c \times 2}$) contiene las concentraciones de monómero y dímero correspondientes a cada concentración analítica C_0 , y la matriz de coeficientes de absorción o matriz de espectros ($E_{2 \times l}$) está formada por los espectros expresados en coeficientes de absorción para monómero y dímero en el rango de longitudes de onda de trabajo [121]. Conociendo $C_{c \times 2}$ es posible calcular la constante de dimerización K_d .

Para cada compuesto, entonces, se construyó la matriz A y se encontraron dos vectores T y P como una solución particular para el producto de matrices

$$A_{c \times l} = T_{c \times 2} \otimes P_{2 \times l} \quad (3.9)$$

por medio de un algoritmo de cálculo llamado NIPALS, el cual fue aplicado con buenos resultados en problemas de agregación y cálculo de constantes de acidez a través de espectros de absorción [122].

A partir de los dos vectores hallados, es posible obtener las matrices de concentración y de espectros a través de otra matriz de transformación $R_{2 \times 2}$:

$$A_{c \times l} = C_{c \times 2} \otimes E_{2 \times l} = T_{c \times 2} \otimes P_{2 \times l} \quad (3.10)$$

$$T_{c \times 2} = C_{c \times 2} \otimes R_{2 \times 2} \quad (3.11)$$

$$P_{2 \times l} = (R_{2 \times 2})^{-1} \otimes E_{2 \times l} \quad (3.12)$$

Los elementos de $R_{2 \times 2}$ y la constante de dimerización se obtuvieron por iteraciones sucesivas utilizando un método de ajuste por cuadrados mínimos no lineales basado en el algoritmo Simplex de Nelder-Mead involucrando las ecuaciones 3.6 y 3.11.

La matriz de los espectros medidos se comparó en cada caso con la matriz calculada según 3.8, para verificar la reproducción de los datos experimentales con los parámetros calculados; y se controló la consistencia de los mismos variando al azar algunos valores de los coeficientes de absorción, para observar si realmente se había alcanzado el mejor ajuste. En algunos casos se logró reproducir mejor los datos experimentales con estos valores arbitrarios. Esta incertidumbre puede atribuirse al hecho de que los espectros de las dos especies son muy similares lo cual puede conducir a los algoritmos de cálculo a un mínimo local de la función diferencia entre valores experimentales y calculados [121].

Para asegurar la convergencia, se realizó un proceso iterativo adicional en el cual se permitió la variación de la constante K_d y de uno de los espectros, alternativamente dímero o monómero, en cada paso de la iteración, hasta que no se obtuvo mejora en la matriz A entre dos pasos sucesivos. En la Figura 3.4 se muestran los resultados para los espectros de monómero y dímero de tres de las ftalocianinas estudiadas y en la Tabla 3.1 se indican

Ftalocianina	XXIX	XXXVI	XXXVII	XXXVIII
$\lambda_{m\acute{a}x.} Q(0-0) / \text{nm}$	678	676	674	685
$\epsilon_{m\acute{a}x.} Q(0-0) / \text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	$(2,2 \pm 0,1) \cdot 10^5$	$(1,8 \pm 0,1) \cdot 10^5$	$(1,2 \pm 0,3) \cdot 10^5$	$(9,5 \pm 0,8) \cdot 10^4$
K_d / M^{-1}	$(2,52 \pm 0,3) \cdot 10^4$	$(2,06 \pm 0,2) \cdot 10^4$	$(4,06 \pm 0,4) \cdot 10^5$	$(2,11 \pm 0,3) \cdot 10^6$
Solvente	tolueno	tolueno	THF	agua

Tabla 3.1: Valores de K_d y $\epsilon_{m\acute{a}x.}$ para **XXIX**, **XXXVI**, **XXXVII** y **XXXVIII**.

los valores de constantes de dimerización hallados y los máximos de absorción para el monómero de cada compuesto.

Los espectros de monómero y dímero de **XXIX** y **XXXVII** son similares a los de la diamida de tetracarboxiftalocianinato Zn(II) (ZnTCPC) en DMF y en micelas de CTAC [119, 123]. Para **XXXVI**, el comportamiento espectral es diferente ya que el espectro del dímero se diferencia marcadamente del correspondiente al monómero, probablemente debido a que la libre rotación del voluminoso grupo ftalimido puede dificultar el acercamiento cofacial de las unidades monoméricas.

Los valores altos para K_d y para los coeficientes de absorción del dímero para **XXXVII** con respecto a los obtenidos para **XXIX** y **XXXVI** pueden atribuirse a un aumento de la interacción intermolecular debido a uniones de tipo puente hidrógeno entre los grupos amino de las unidades monoméricas [124]. El solvente también ejerce influencia sobre la constante y sobre el espectro del dímero [109]. Aunque el THF (número donador: 20,0 kcal/mol [125]) es un mejor solvente coordinante que el tolueno (número donador: 0,1 kcal/mol [125]) y podría actuar como ligando axial sobre el metal central, este efecto parece no ser importante frente a la interacción antes nombrada entre los grupos amino.

La ftalocianina **XXXVIII** merece ser tratada por separado, ya que la posibilidad de estudiar su comportamiento en solución acuosa, permite evaluar su potencial empleo como fotosensibilizador en medios biológicos, sin necesidad de incluir solventes orgánicos ni otros compuestos para vehiculizarla. Los espectros en agua indican una muy fuerte agregación y aún a bajas concentraciones es importante la banda de agregados a 630 nm, según se observa en la Figura 3.5.

Resultó muy difícil obtener espectros correctos a concentraciones muy bajas debido a que el compuesto presenta gran tendencia a adsorberse al vidrio, cuarzo o plástico, por lo que todas las soluciones fueron preparadas por pesada directamente en las cubetas para minimizar la variación de concentración por adsorción en las paredes del material volumétrico.

Las concentraciones utilizadas fueron $9,08 \cdot 10^{-5}$; $6,81 \cdot 10^{-5}$; $1,70 \cdot 10^{-5}$; $1,14 \cdot 10^{-5}$; $5,67 \cdot 10^{-6}$; $3,78 \cdot 10^{-6}$; $1,26 \cdot 10^{-6}$; $1,05 \cdot 10^{-6}$ y $7,01 \cdot 10^{-7}$ M. El procedimiento de cálculo fue análogo al realizado con las otras ftalocianinas, y se obtuvieron los espectros para monómero y dímero mostrados en la Figura 3.6, y los valores de K_d y máximo de absorción que se encuentran en la Tabla 3.1.

La magnitud de la K_d obtenida, mucho mayor que para las otras tres ftalocianinas, indica que, si bien se logró alta solubilidad en agua por medio de la introducción de cargas positivas pertenecientes a los grupos amonio cuaternarios, el efecto hidrofóbico

predominante en el resto de la molécula favorece en gran medida el desplazamiento del equilibrio de agregación hacia la formación de los dímeros en solución acuosa.

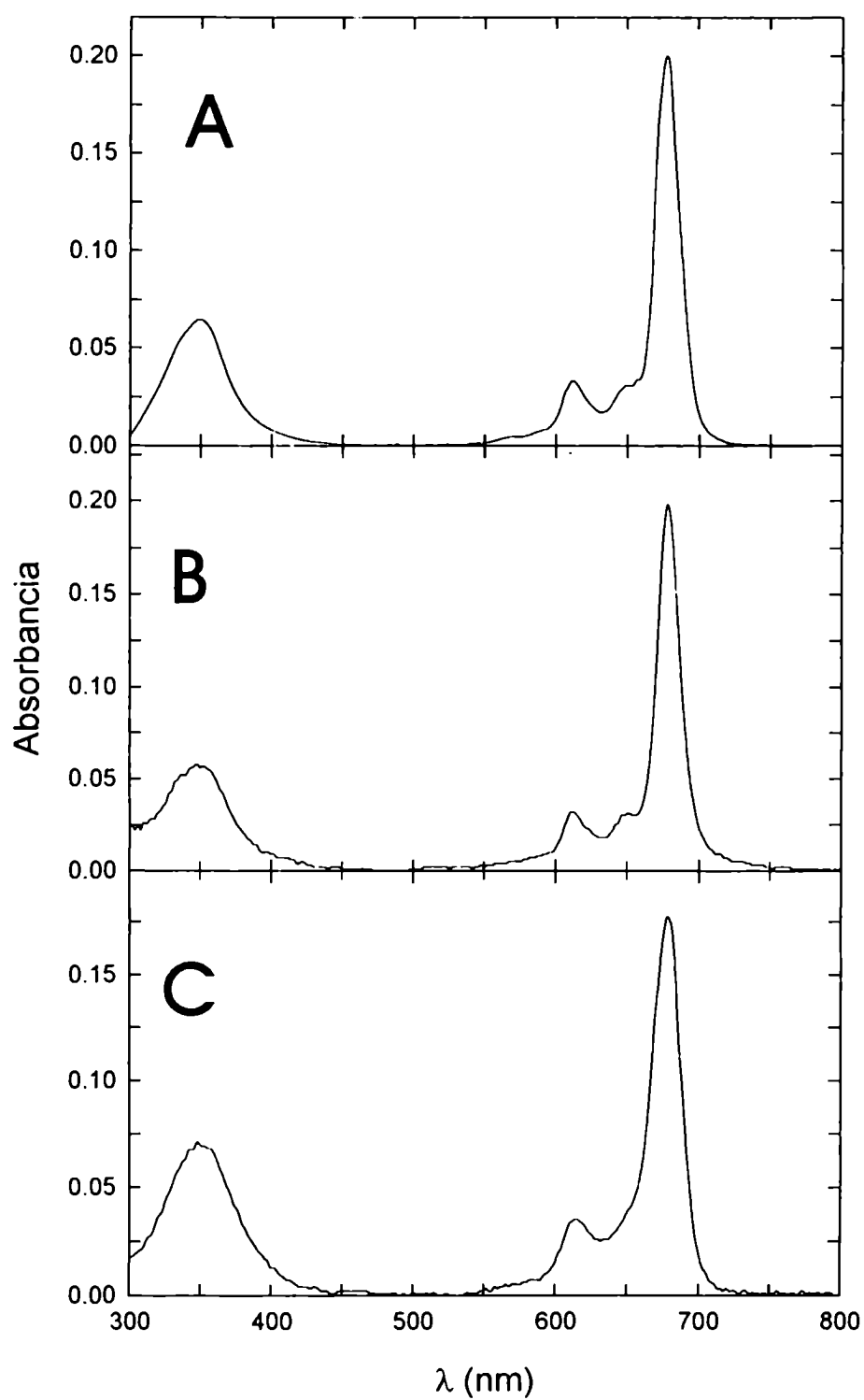


Figura 3.1: Espectros de absorción de **XXIX** (A) y **XXXVI** (B) en tolueno y de **XXXVII** (C) en THF. Concentración: 10^{-6} M; camino óptico: 1 cm.

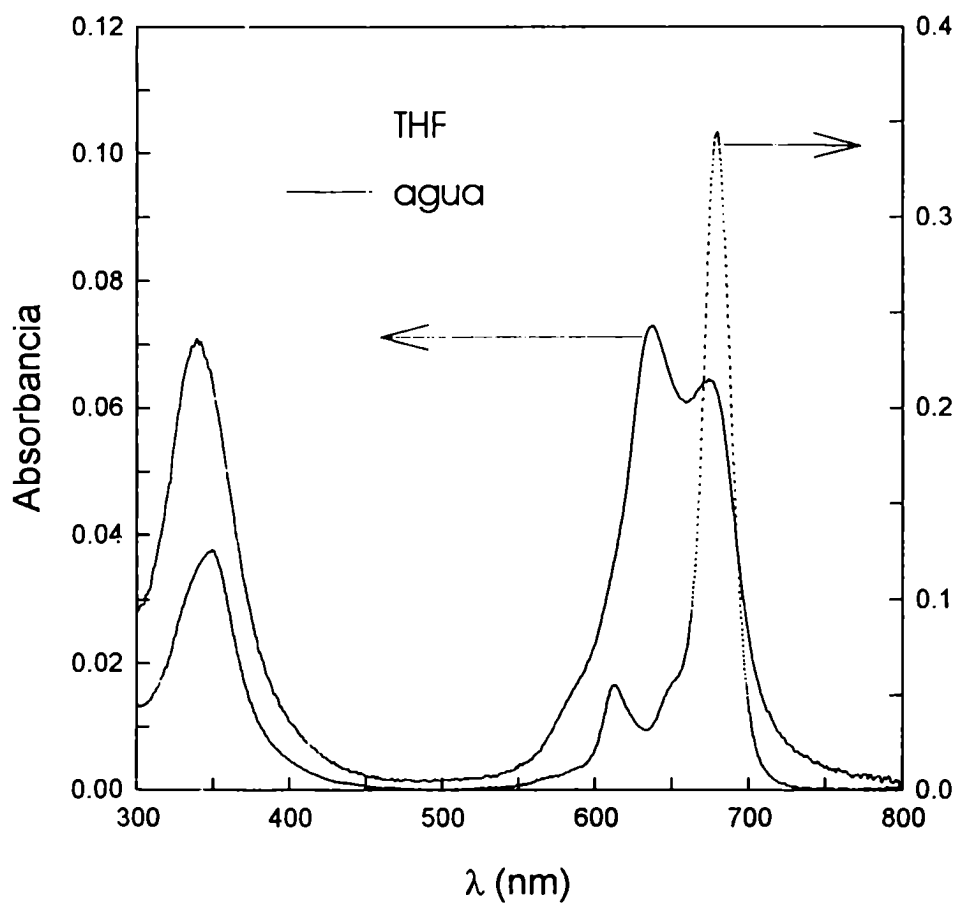


Figura 3.2: Espectros de absorción de **XXXVIII** en agua y en THF. Concentración: 10^{-6} M; camino óptico: 1 cm.

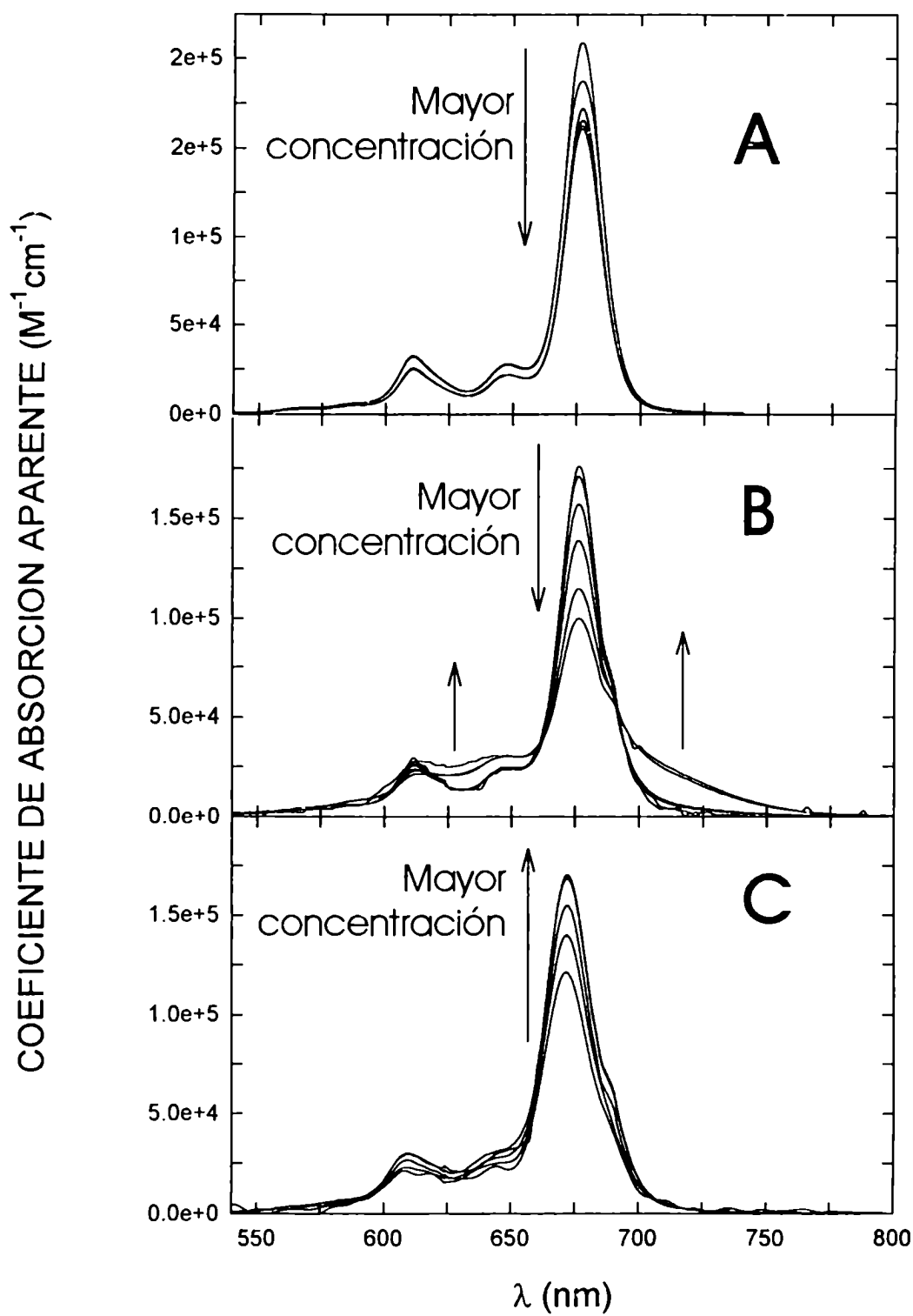


Figura 3.3: Espectros de absorción expresados en coeficiente de absorción aparente en función de la longitud de onda para las ftalocianinas **XXIX** (A), **XXXVI** (B) en tolueno y **XXXVII** (C) en THF entre $1,0 \cdot 10^{-4}$ y $1,3 \cdot 10^{-7}$ M.

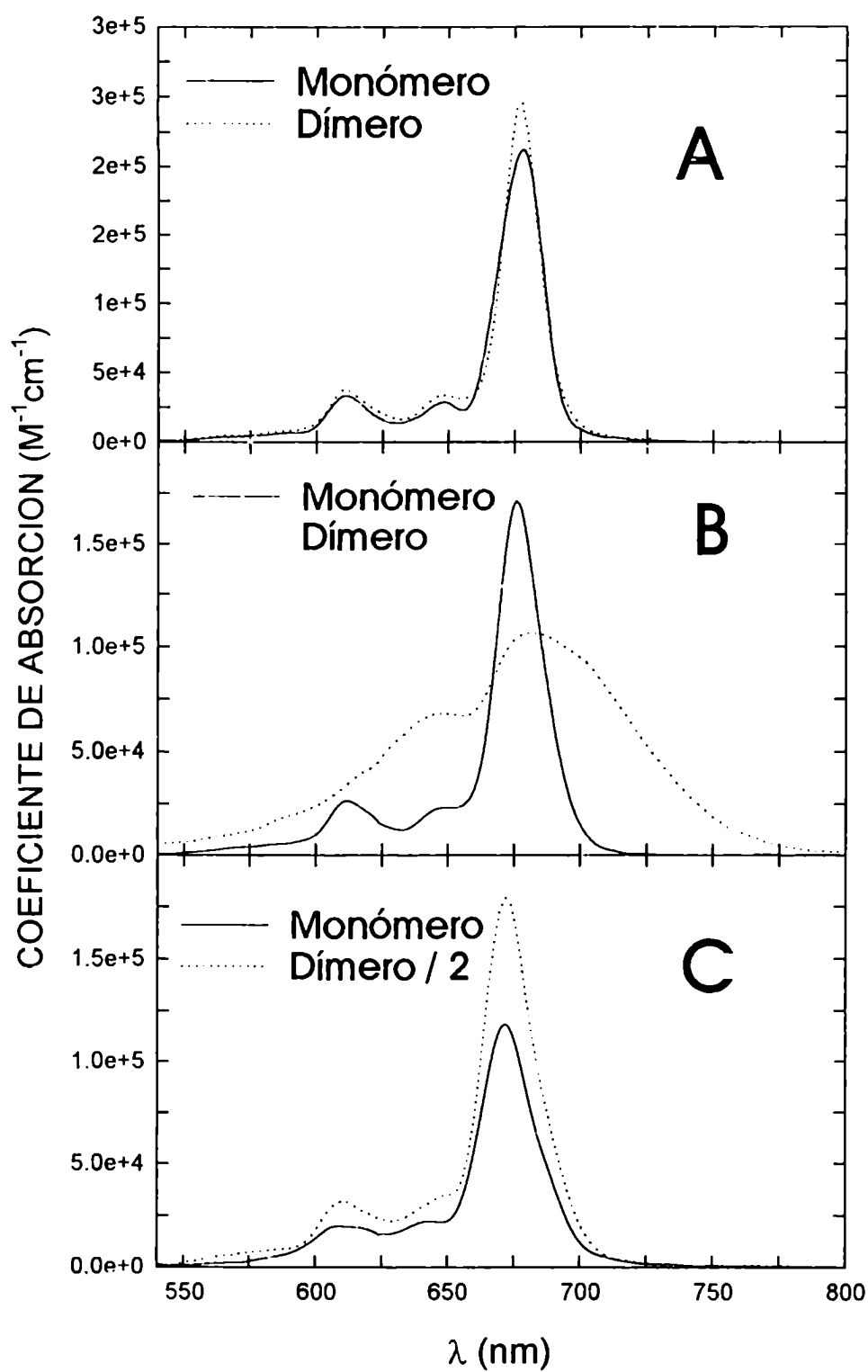


Figura 3.4: Espectros de monómero y dímero calculados para XXIX (A), XXXVI (B) y XXXVII (C).

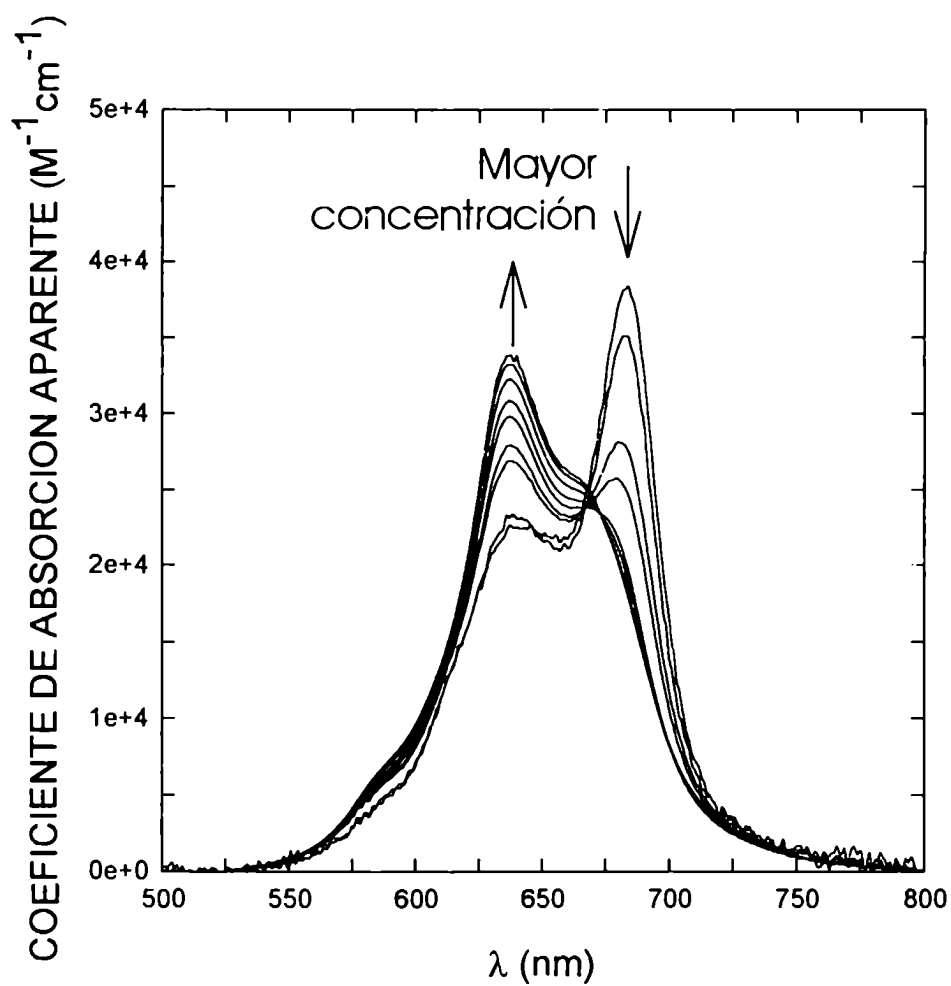


Figura 3.5: Espectros de absorción expresados en coeficiente de absorción aparente en función de la longitud de onda para la ftalocianina **XXXVIII** en agua entre $9,1 \cdot 10^{-5} \text{M}$ y $7,1 \cdot 10^{-7} \text{M}$.

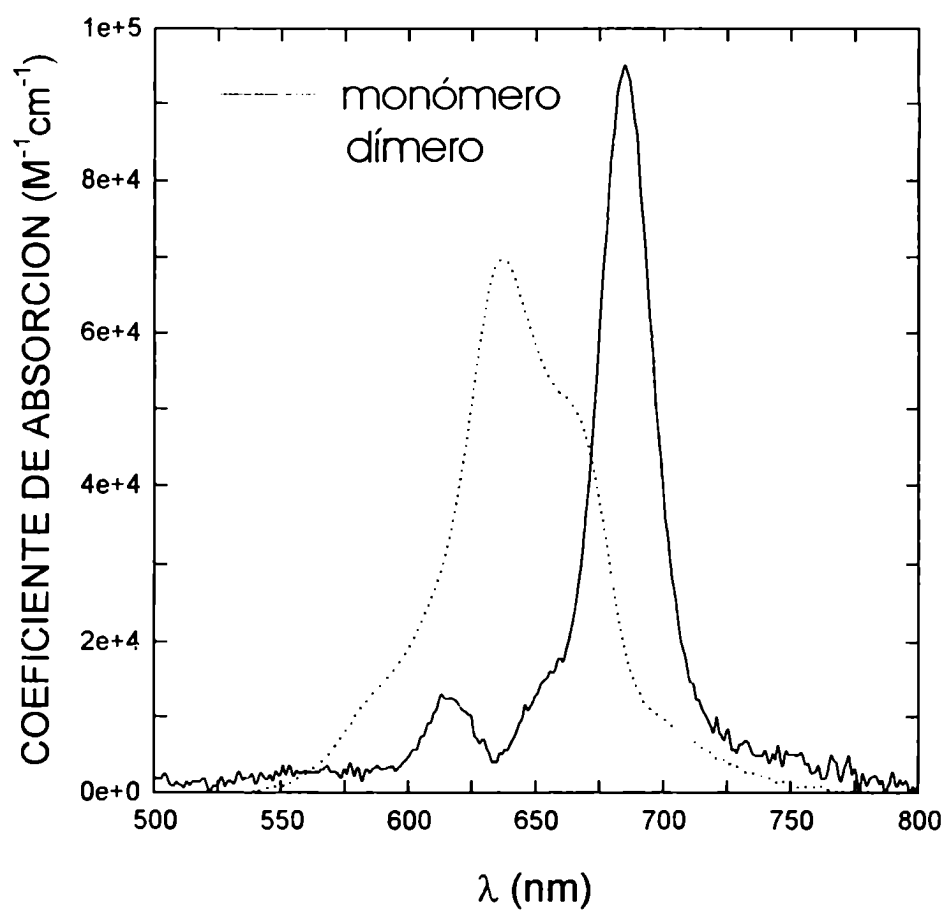


Figura 3.6: Espectros de monómero y dímero calculados para XXXVIII.

Capítulo 4

Fotofísica

4.1 Descripción General

La mayoría de las aplicaciones de las ftalocianinas se basan en la interacción de la molécula de colorante con la luz y en los procesos físicos y químicos que devienen de la desactivación o interacción con otras moléculas de los estados excitados generados por la absorción de energía lumínica. Como se vio en el Capítulo 3, las ftalocianinas poseen dos bandas principales de absorción por medio de las cuales se generan estados excitados que involucran los electrones del macrociclo conjugado. Estos estados excitados, al igual que el fundamental, son estados *singlete* [126], pudiendo expresarse el proceso de excitación por absorción de luz y posterior decaimiento de los estados excitados, por el esquema de la Figura 4.1.

En presencia de algún compuesto que pueda reaccionar químicamente o que sea capaz de desactivar alguno de los estados excitados, el esquema se amplía con las reacciones de la Figura 4.2. La reacción química puede llegar a la descomposición o “blanqueo” del colorante. La desactivación por transferencia de carga conduce a un par redox en el estado excitado, que luego puede retrotraer a los productos de partida en su estado fundamental (*back electron transfer*), o bien, producirse separación de carga neta y conducir a la oxidación o reducción de la ftalocianina (lo cual también constituiría una reacción química). Finalmente, la desactivación o “quenching” denominado físico o por transferencia de energía conduce a la ftalocianina a su estado fundamental y al desactivante o “quencher” a un estado excitado que luego puede decaer radiativa o no radiativamente,

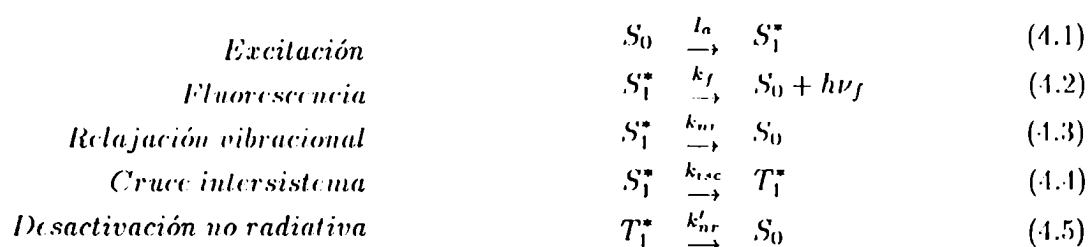
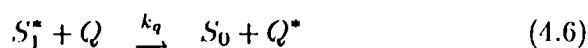


Figura 4.1: Procesos fotofísicos sencillos de las ftalocianinas.

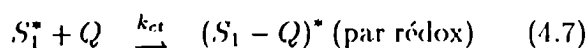
Transferencia de energía

desde el singulete



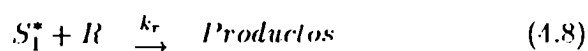
Transferencia de carga

desde el singulete



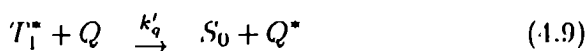
Reacción

desde el singulete



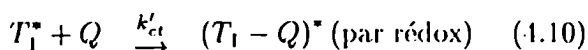
Transferencia de energía

desde el triplete



Transferencia de carga

desde el triplete



Reacción

desde el triplete

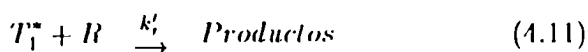


Figura 4.2: Reacciones generales de desactivación de los estados excitados.

o bien desactivarse también a través de cualquiera de las reacciones generales descriptas en 4.2.

Lo que se describe en las secciones siguientes es la caracterización de los estados primer singulete y triplete excitados de las ftalocianinas sintetizadas, en solución, trabajando siempre con solventes puros, en ausencia de compuestos que pudieran actuar como desactivantes. Esta caracterización se llevó a cabo teniendo en cuenta las propiedades de agregación estudiadas en el Capítulo 3.

4.2 Estado singulete

En todos los compuestos sintetizados, como es común en las ftalocianinas de zinc (II), se observó emisión fluorescente. En la Figura 4.3 se muestran los espectros de emisión y de excitación para **XXIX** y **XXXVI** en tolueno, **XXXVII** en THF y **XXXVIII** en agua. Para los de emisión se utilizó como λ de excitación 610 nm y para los de excitación, se observó la fluorescencia a 710 nm. Estos espectros de emisión fueron obtenidos por excitación en la banda Q, sin embargo, cuando se excita en la banda de Soret, se obtienen los mismos espectros, indicando que el estado emisor es siempre el mismo. Tampoco se encontraron cambios en los espectros cuando se los realizó a diferentes concentraciones.

Si se compara el espectro de excitación de **XXXVIII** en agua con el espectro de absorción (Figura 3.2), se puede observar muy bien que tanto el monómero como los agregados absorben luz, pero que éstos últimos no emiten, ya que los espectros de excitación coinciden con los de absorción correspondiente a los monómeros de las ftalocianinas.

Los rendimientos cuánticos de fluorescencia (Φ_f) se calcularon, en primer lugar, por

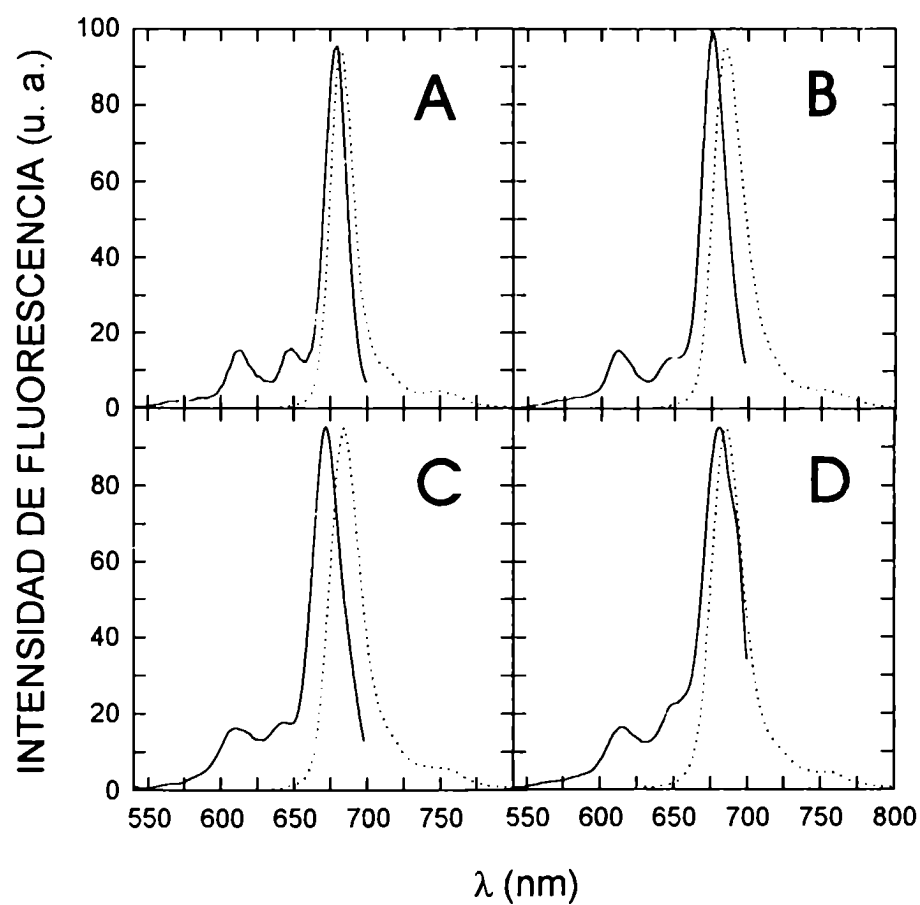


Figura 4.3: Espectros de emisión (...) y de excitación (—) de los compuestos XXIX (A), XXXVI (B), XXXVII (C) y XXXVIII (D).

comparación con un compuesto de rendimiento cuántico conocido [127]. Para evitar correcciones en los espectros de emisión, se eligió como compuesto de referencia otra ftalocianina de zinc (II), la ZnTCPC, cuyo $\Phi_f = 0,32 \pm 0,04$ en DMF [123]. Se trabajó con soluciones no desgasadas y las concentraciones se eligieron lo suficientemente bajas como para evitar la agregación de muestra y referencia. Se utilizó 610 nm como longitud de onda de excitación y se registraron los espectros de emisión entre 630 nm y 800 nm. Los rendimientos cuánticos se calcularon según:

$$\Phi_f = \Phi_f^r \frac{I^m (1 - 10^{-A^r})}{I^r (1 - 10^{-A^m})} \left(\frac{n^m}{n^r} \right)^2 \quad (4.12)$$

donde m y r se refieren a muestra y referencia respectivamente, e I es el área bajo el espectro de emisión, con el eje de abscisas expresado en número de onda. La integración del espectro se llevó a cabo utilizando el método de Simpson [128]. Los factores exponenciales contienen la absorbancia a la λ de excitación y corrigen por la diferencia en la luz absorbida. El último factor tiene en cuenta la diferencia en los índices de refracción cuando la muestra y la referencia están en diferente solvente.

Para la sal **XXXVIII**, el efecto de la agregación es muy grande y, aún a concentraciones extremadamente bajas, la concentración de dímero no es despreciable frente a la del monómero, de modo que fue necesario realizar una corrección adicional utilizando en la ecuación 4.12 la fracción de luz absorbida sólo por el monómero en lugar de la fracción de luz absorbida total ($1 - 10^{-A}$). La fracción de luz absorbida por el monómero (γ_M) se define por:

$$\gamma_M = (1 - 10^{-A}) \frac{A_M}{A} \quad (4.13)$$

y para calcularla fue necesario evaluar la absorbancia del monómero (A_M) a la longitud de onda de excitación (610 nm). Esto fue realizado reproduciendo el espectro de absorción en la zona de la banda Q de la solución de **XXXVIII** en agua, empleada para calcular el Φ_f ; para lo cual se utilizaron los valores de los coeficientes de absorción de monómero y dímero de la Figura 3.6. Las concentraciones de monómero y dímero correspondientes a esta solución se encontraron a través de sucesivas iteraciones, de modo que satisficieran para toda longitud de onda la ecuación 3.5, y estableciendo la restricción de que los mismos debían cumplir la relación 3.1 con el valor de K_d correspondiente a **XXXVIII**.

El cálculo de Φ_f se llevó a cabo entonces empleando la expresión

$$\Phi_f = \Phi_f^r \frac{I^m (1 - 10^{-A^r})}{I^r \gamma_M} \left(\frac{n^m}{n^r} \right)^2 \quad (4.14)$$

Para la solución cuyo espectro de absorción se muestra en la Figura 4.4, se obtuvo un $\Phi_f = 0,055$ empleando la ecuación 4.12, mientras que al aplicar la ecuación corregida 4.14, el valor pasó a ser 0,31 (ver Tabla 4.1).

En segundo lugar, se realizó la medición de Φ_f a través del método de lente térmica estacionaria (LTE) [129]. Mediante este método es posible determinar rendimientos cuánticos de fluorescencia en forma absoluta, es decir, sin utilizar referencias de Φ_f conocido [130,

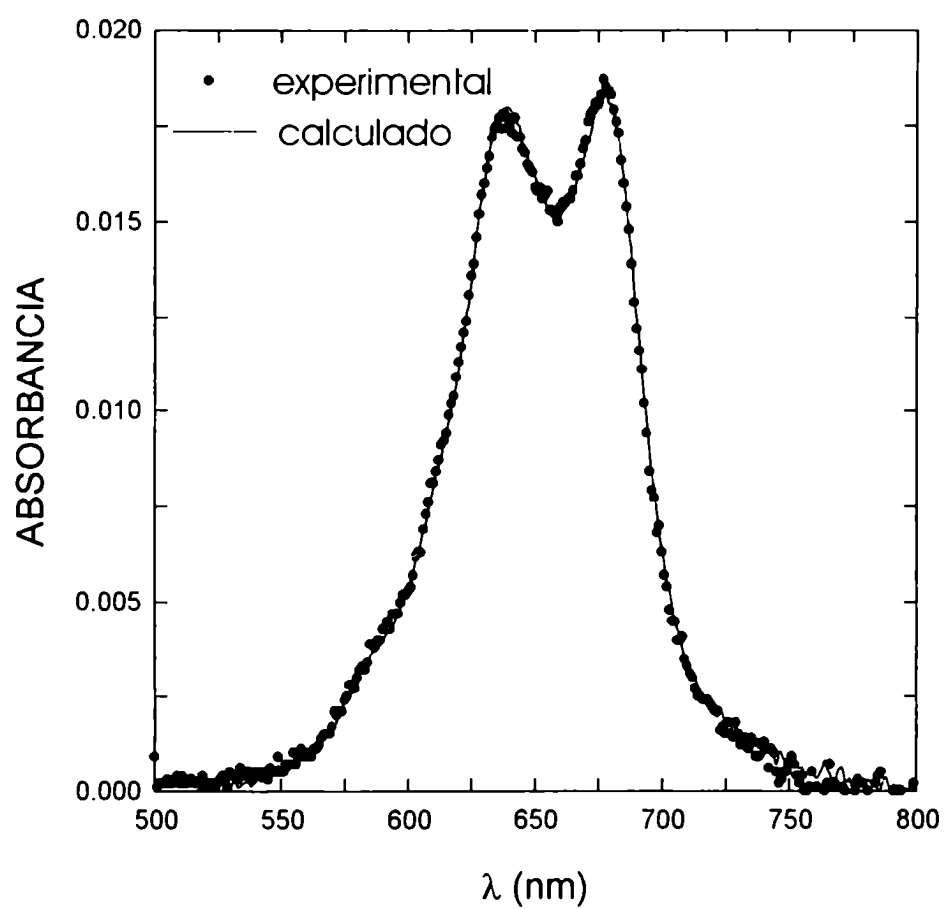


Figura 4.4: Espectros de absorción experimental y ajustado empleados para el cálculo del Φ_f de XXXVIII en agua.

Compuesto	Φ_f	Solvente	Método ¹	Referencia
XXIX	$0,33 \pm 0,04$	tolueno	I	ZnTCPC
	$0,37 \pm 0,05$	metanol	LTE	$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
	$0,35 \pm 0,05$	tolueno	LTE	H_2TPP
	$0,35 \pm 0,05$	tolueno	LTE	CuTPOCPC
XXXVI	$0,31 \pm 0,03$	tolueno	I	ZnTCPC
	$0,30 \pm 0,04$	tolueno	LTE	H_2TPP
	$0,33 \pm 0,04$	tolueno	LTE	CuTPOCPC
XXXVII	$0,30 \pm 0,03$	THF	I	ZnTCPC
XXXVIII	$0,31 \pm 0,04$	agua	I	ZnTCPC

Tabla 4.1: Rendimientos cuánticos de fluorescencia de **XXIX**, **XXXVI**, **XXXVII** y **XXXVIII**.

[131]. Lo que sí utiliza es una referencia *calorimétrica*, ya que el método se basa en la formación de una lente divergente en la solución, originada por la energía liberada en forma de calor por una molécula que cae al estado fundamental luego de absorber luz. La descripción del arreglo instrumental utilizado y una breve descripción de los cálculos se realiza en el Capítulo 6.

En las mediciones de LTE se realizó la excitación de las ftalocianinas a 632,8 nm (láser de He-Ne) y, dependiendo del solvente, se utilizaron diferentes compuestos como referencia calorimétrica. Idealmente, es necesario que el compuesto elegido devuelva como calor al medio toda la energía absorbida en forma de luz, sin embargo también es posible utilizar algún compuesto cuyo Φ_f sea pequeño pero distinto de cero, si su valor se tiene en cuenta en el balance de energía [132]. Existen compuestos que se utilizan clásicamente como referencias calorimétricas [133], de entre los cuales se eligió $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ($\Phi_f = 0$) para la mediciones en metanol. En tolueno, se utilizaron *meso*-tetrafenilporfirina (H_2TPP), cuyo Φ_f no es nulo (0,10 [134]), y una ftalocianina de cobre soluble en tolueno, la tetrapentiloxycarbonilftalocianinato Cu(II) (CuTPOCPC). Este último se encontraba disponible en el laboratorio por haber sido sintetizado y estudiado con anterioridad [135] y presenta la ventaja de absorber en la misma zona que los compuestos a estudiar. CuTPOCPC posee un Φ_f despreciable (menor que 10^{-3}) y, a pesar de tener un alto rendimiento cuántico de triplete debido al efecto de ion paramagnético que ejerce el Cu(II), por éste mismo efecto, el tiempo de vida de este estado excitado es muy pequeño (menor que 1 μs) [109, 135]. Dado que el fenómeno de LTE ocurre en una escala de tiempo mucho mayor, CuTPOCPC pudo ser usado como referencia calorimétrica.

Las gráficas de la señal de lente térmica (θ) en función de la fracción de luz absorbida por la solución ($1 - 10^{-A}$) para las distintas mediciones se muestran en la Figura 4.5 y los resultados obtenidos para el cálculo de Φ_f (ver Sección 6.1) se resumen en la Tabla 4.1. Los valores son prácticamente iguales a los reportados para otras ftalocianinas de zinc (II) [111, 112, 123] y no se observó diferencia significativa. cuando para un mismo compuesto (**XXIX**) se trabajó en tolueno o en metanol.

En el caso de **XXXVII** y **XXXVIII**, la medición no se realizó por LTE, ya que sus

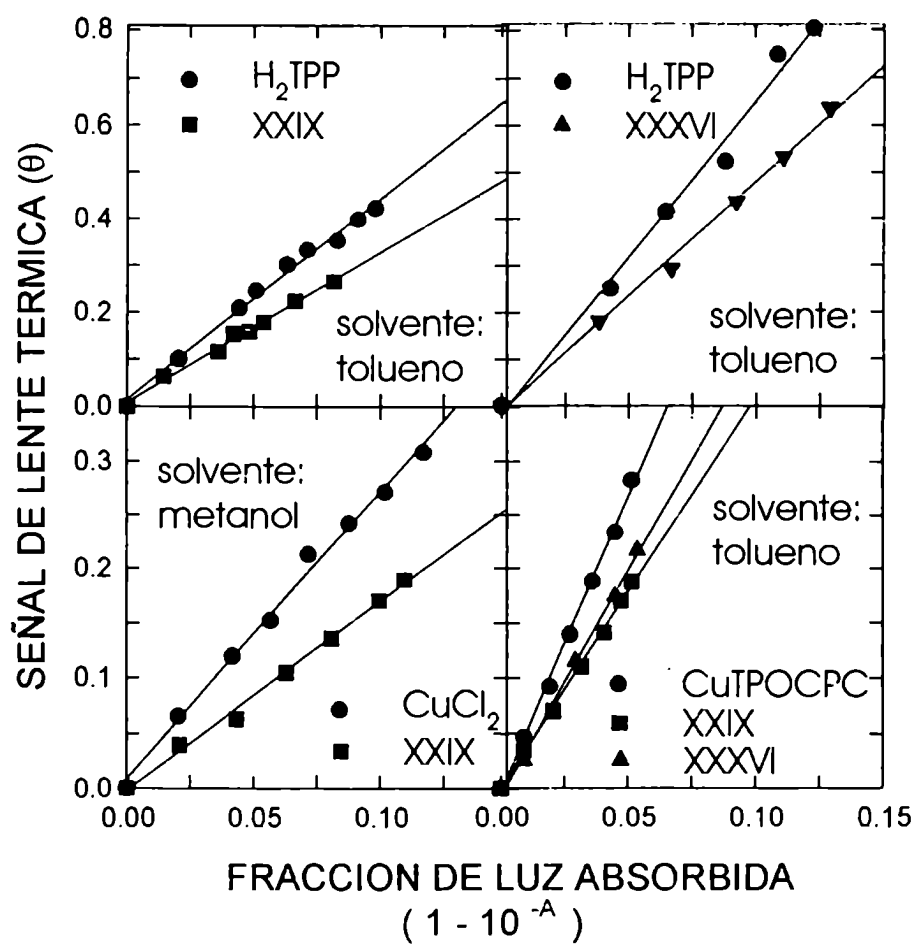


Figura 4.5: Gráficas de la señal de lente térmica (θ) en función de la fracción de luz absorbida para XXIX, XXXVI y compuestos de referencia.

K_d son sustancialmente mayores que las de XXIX y XXXVI, y los dímeros absorberían una fracción de la luz de excitación aún cuando se encontraran en baja concentración (ver Figura 3.4). En situaciones como estas, donde los efectos de la agregación o de otro equilibrio resultan relevantes, la dependencia lineal entre θ y $(1 - 10^{-A})$ podrían aparecer como líneas rectas, sin embargo los valores de Φ_f estarían afectados por un error considerable [123].

El mencionado efecto de la agregación en la emisión fluorescente pudo observarse al analizar la intensidad de emisión en función de la concentración de ftalocianina. Para estas mediciones, se evaluó la intensidad de fluorescencia en *cara frontal* (geometría "front face") en vez de utilizar excitación y detección a 90° ; se realizó la excitación a 610 nm y se observó la emisión en el máximo de fluorescencia. Los gráficos de intensidad de fluorescencia vs. fracción de luz absorbida que se observan en la Figura 4.6, muestran desviación de la linealidad. Esto es consistente con el comportamiento general de las ftalocianinas, para las cuales las especies dimericas no fluorescen [123] o tienen un Φ_f muy bajo, despreciable con respecto al del monómero.

Utilizando los valores de K_d y de los coeficientes de absorción de monómero y dímero calculados en el Capítulo 3, se calculó la absorbancia debida sólo al monómero y la fracción de luz absorbida por él para cada punto. Cuando la intensidad de fluorescencia se grafica contra éste último parámetro, se obtienen rectas, lo cual confirma el hecho de que sólo emite el monómero.

4.3 Estado Triplete

De acuerdo con las mediciones detalladas en la Sección 4.2, aproximadamente el 30% de las moléculas de ftalocianina que absorben luz y alcanzan el primer estado electrónico excitado, se desexcitan emitiendo luz. Según el esquema de la Figura 4.1, el 70% restante puede desactivarse no radiativamente volviendo al estado fundamental directamente (ecuación 4.3), o bien pasar al estado triplete por cambio en la multiplicidad de espín (ecuación 4.4).

La desexcitación del estado triplete (ecuación 4.5) suele llevar más tiempo que la del singulete, dado el carácter de "prohibidas por espín" que poseen las transiciones singulete \longleftrightarrow triplete. Por ello, en ausencia de efectos que favorezcan el cruce inter-sistema, como la presencia de un ion paramagnético o de un átomo de alto peso atómico en la molécula, el tiempo de vida del triplete es mucho más largo que el del singulete y, por lo tanto, es más probable su interacción con otros compuestos presentes en el medio.

En el caso de las ftalocianinas, esto es particularmente importante, ya que muchas de sus aplicaciones se basan en la generación de oxígeno singulete por transferencia de energía desde el triplete (ver Capítulo 5).

A lo largo de esta Sección, se describe la caracterización del estado triplete de las ftalocianinas sintetizadas, utilizando láser flash fotólisis, para obtener información acerca de espectros, coeficientes de absorción y rendimientos cuánticos. Para evaluar el contenido energético del estado excitado, se realizaron mediciones a través de espectroscopía optoacústica inducida por láser (LIOAS).

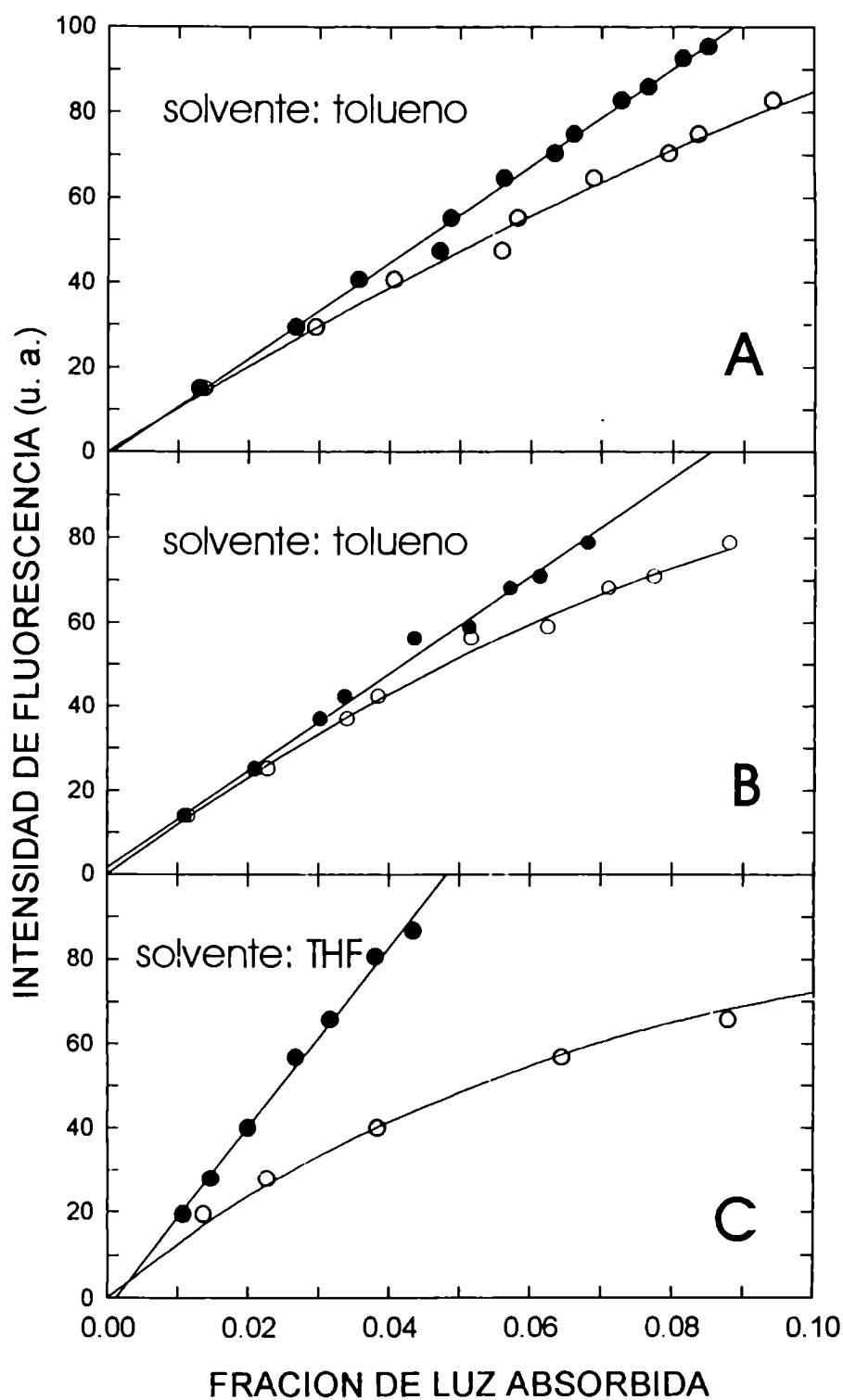


Figura 4.6: Gráficos de intensidad de fluorescencia en función de la luz absorbida total (○) y en función de la luz absorbida por el monómero (●) para XXIX (A), XXXVI (B) y XXXVII (C).

En todas las experiencias realizadas, se trabajó con soluciones desgasadas para eliminar el oxígeno que, como se indicó anteriormente, desactiva el triplete por transferencia de energía. En efecto, cuando se utilizaron soluciones saturadas con aire, los tiempos de vida del triplete disminuyeron notablemente con respecto a los medidos en soluciones libres de oxígeno (Tabla 4.3).

Al igual que con la fluorescencia, se investigó si existía alguna diferencia en las características del triplete generado por excitación en la banda de Soret o en la banda Q utilizando, para el primer caso, $\lambda_{exc.} = 337$ nm y para el segundo $\lambda_{exc.} = 690$ nm (ver Capítulo 6).

4.3.1 Espectro diferencia del triplete

Los decaimientos de los transientes fueron monoexponenciales para todas las longitudes de onda de análisis, similares al de la Figura 4.7, y se ajustaron por:

$$\Delta A = \Delta A_T^0 \exp\left(-\frac{t}{\tau_T^0}\right) + B \quad (4.15)$$

en donde ΔA_T^0 es la absorbancia del triplete a tiempo cero y B una constante arbitraria. Los tiempos de vida del triplete se obtuvieron promediando los valores de τ_T^0 para todos los decaimientos.

Los espectros diferencia del triplete para **XXIX**, **XXXVI** y **XXXVII** que se muestran en la Figura 4.8 fueron obtenidos punto a punto, graficando ΔA_T^0 para cada λ de análisis, a intervalos de 10 nm. Son similares a los obtenidos para otras ftalocianinas en solución, presentando una ancha banda de absorción con el máximo localizado en 480-490 nm. No se observó diferencia al realizar la excitación en una u otra banda de absorción del estado fundamental, en coincidencia con los resultados de fluorescencia.

4.3.2 Rendimientos cuánticos de triplete

Los rendimientos cuánticos de cruce intersistema o rendimientos cuánticos de formación de triplete (Φ_T) fueron evaluados usando el método de Medinger-Wilkinson [136]. Este método se basa en la desactivación del singlete del compuesto en estudio por medio de un desactivante que convierta completamente el estado singlete en triplete según:



Como desactivantes, normalmente se usan moléculas con átomos pesados como Xe [137]; sales y halogenuros orgánicos de yodo y bromo [136, 138, 139, 140]; organometálicos de mercurio y estaño [141]; etc. La desactivación del singlete se pone de manifiesto, para las distintas concentraciones de desactivante, por una disminución en la intensidad de fluorescencia (I_f) con respecto a la intensidad sin desactivante (I_f^0) y el aumento en la cantidad de triplete se cuantifica por medio de la amplitud de la señal del transiente a tiempo cero en ausencia (ΔA_T^0) y presencia (ΔA_T) de desactivante. El Φ_T se obtiene de la pendiente de gráficos de $\left(\frac{I_f^0}{I_f} - 1\right)$ en función de $\left(\frac{I_f^0 \Delta A_T}{I_f \Delta A_T^0} - 1\right)$ para diferentes concentraciones de desactivante.

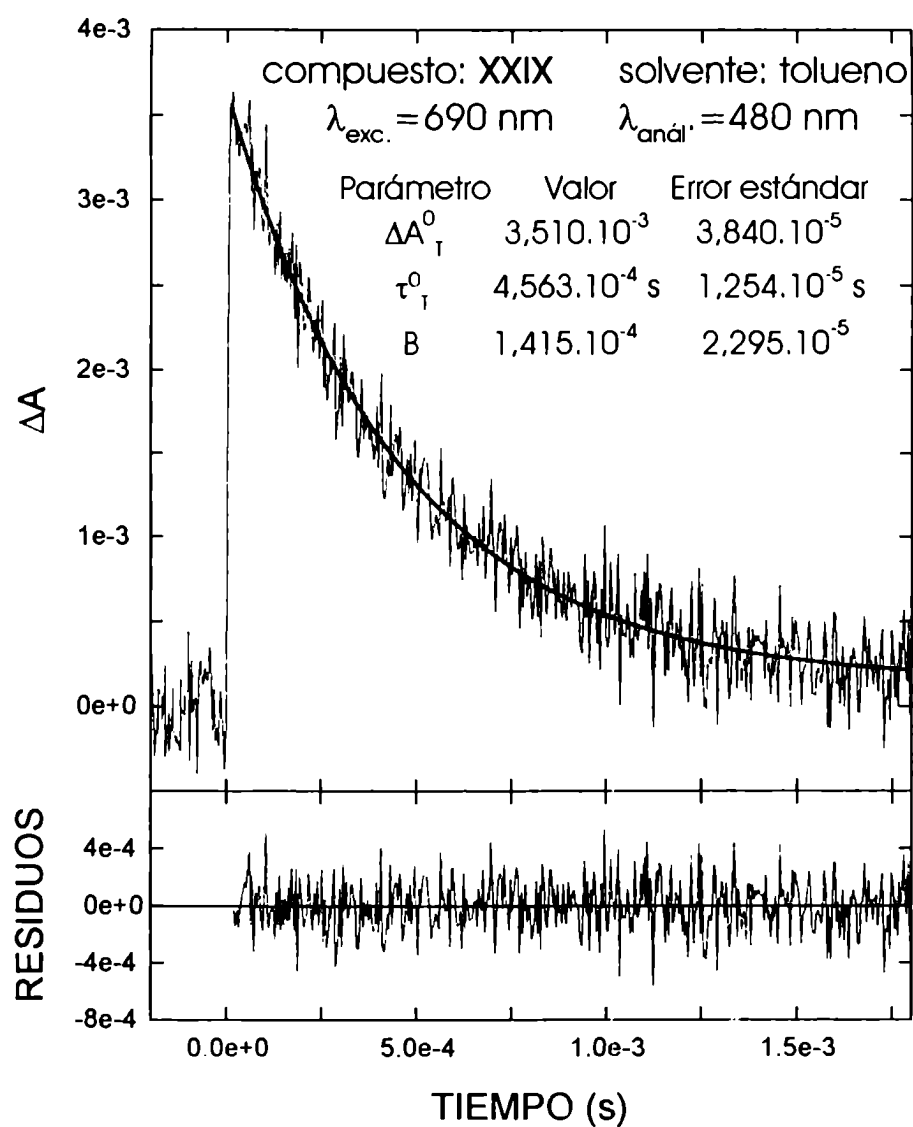


Figura 4.7: Decaimiento de triplete típico de las ftalocianinas estudiadas.

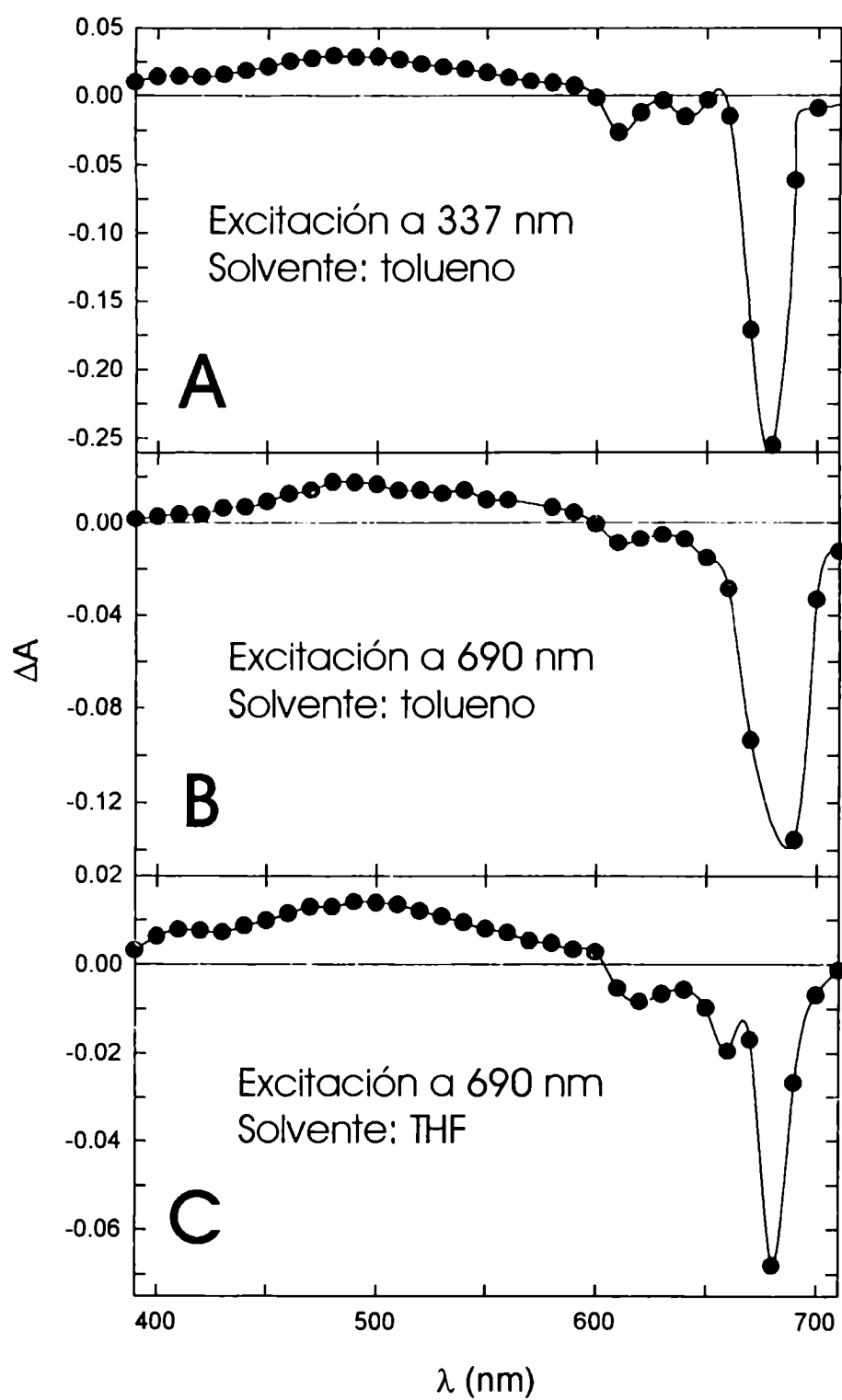


Figura 4.8: Espectros diferencia del triplete para los compuestos **XXIX** (A), **XXXVI** (B) y **XXXVII** (C).

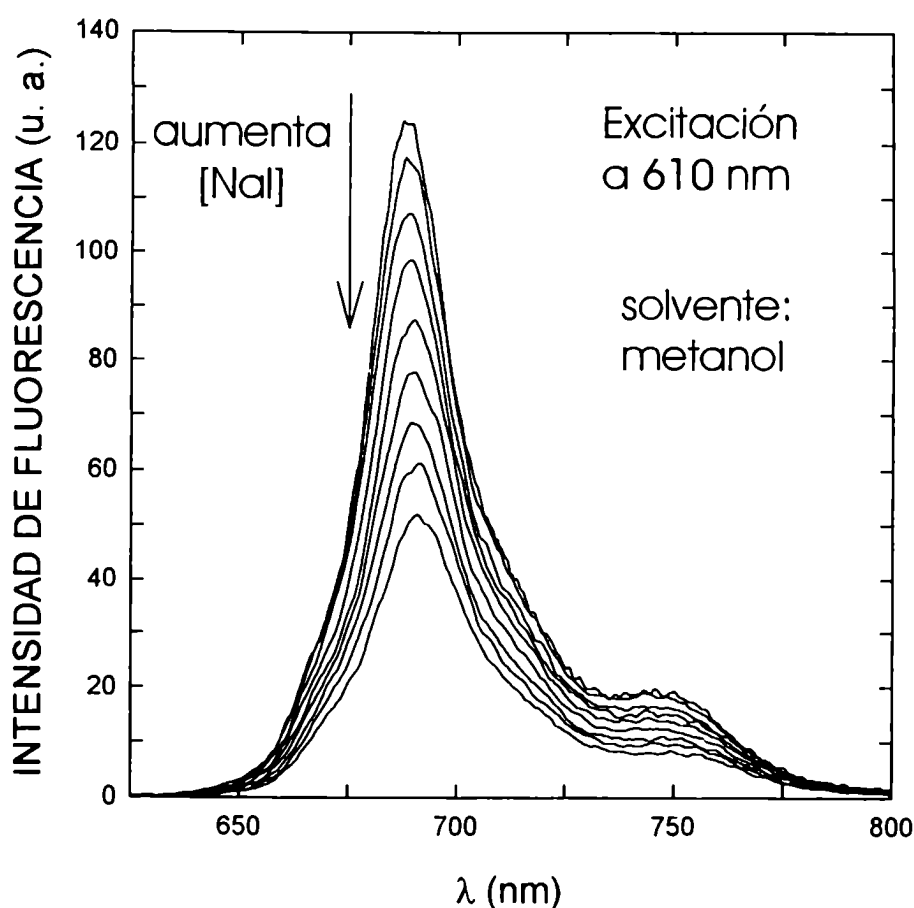


Figura 4.9: Espectros de emisión de **XXIX** con distintas concentraciones de NaI (entre 0 y 1,2 M).

Se probaron varios desactivantes orgánicos como bromobenceno, iodobenceno o 1-iodobutano pero no se observó una desactivación significativa de la fluorescencia a menos que se usaran concentraciones extremadamente altas de los mismos. Sí se obtuvieron buenos resultados con NaI, aunque la solubilidad de la sal restringió el uso de solventes a alcoholes de cadena corta. Como puede verse en la Figura 4.9 la forma de los espectros de emisión no se vio afectada al aumentar la concentración de NaI; lo mismo ocurre con los espectros de absorción (no mostrados en el texto).

Cuando se utilizaron como λ de excitación 337 nm y 610 nm para fluorescencia así como 337 nm y 690 nm como λ de láser para generar el triplete, se obtuvieron los mismos resultados. Los Φ_T de **XXIX** en metanol y de **XXXVI** en 1-butanol, obtenidos de la pendientes de los gráficos de la Figura 4.10, se muestran en la Tabla 4.3. Para **XXXVII**, la medición por este método no se realizó debido a que es insoluble en alcoholes y el Φ_T se estimó a partir del rendimiento cuántico de formación de oxígeno singulete (ver Capítulo 5).

Los gráficos de Stern-Volmer no fueron lineales, lo cual ya fue observado en casos en

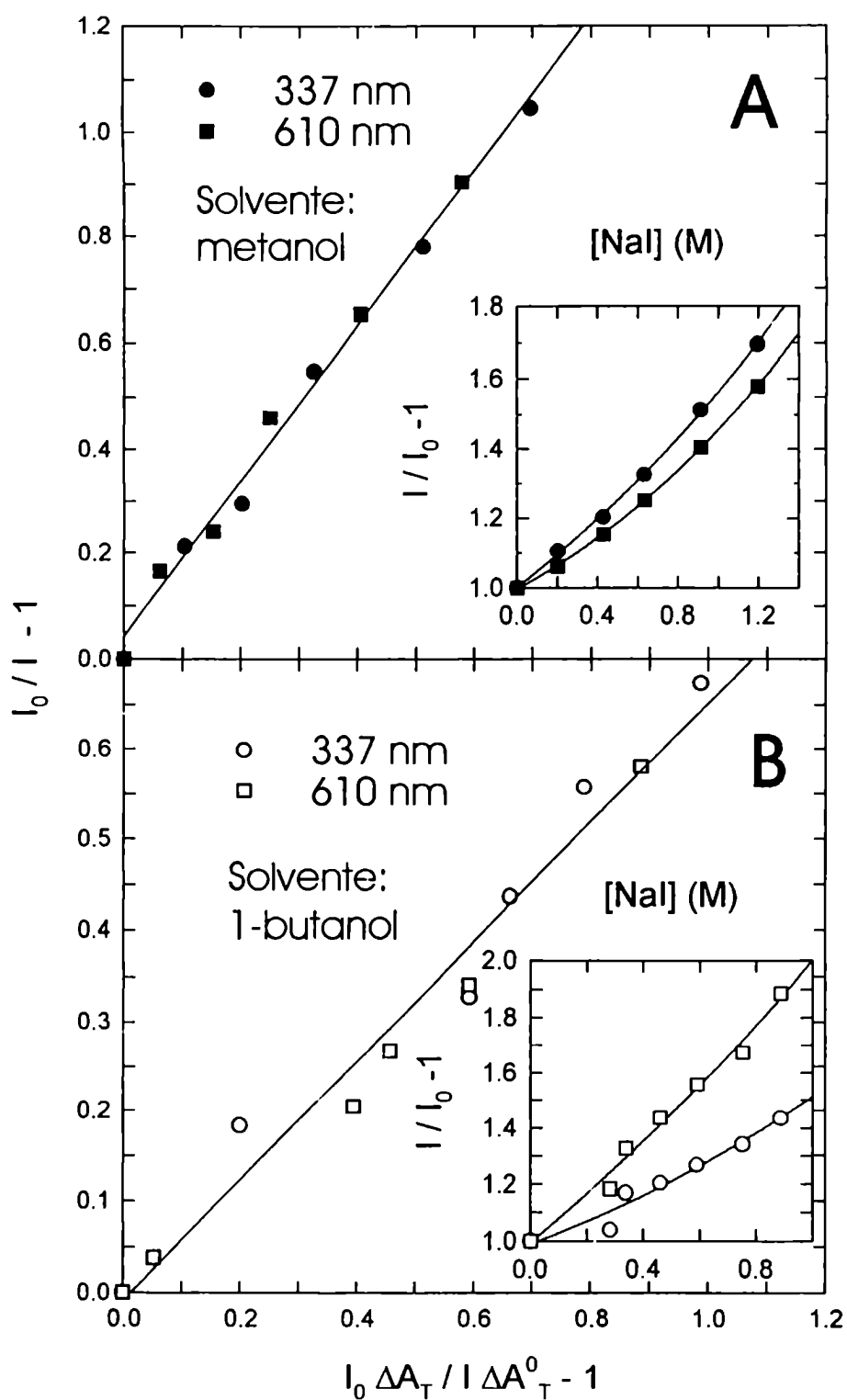


Figura 4.10: Relación entre las intensidades relativas de fluorescencia y las absorbancias relativas del tripleto a diferentes concentraciones de NaI para XXIX (A) y XXXVI (B). Inserto: Gráficos de Stern-Volmer para la desactivación de fluorescencia por NaI.

Compuesto	Φ_T	$\varepsilon_{T-T}/M^{-1}cm^{-1} (\lambda/nm)$	Ref.
ZnTPP	$0,88 \pm 0,18$	$7,4 \cdot 10^4 (470)$	[132, 134]
TPrPO	$0,4 \pm 0,1$	$(2,1 \pm 0,6) \cdot 10^4 (395)$	[132]

Tabla 4.2: Datos de Φ_T y ε_{T-T} de ZnTPP y TPrPO.

que el desactivante se encuentra en concentraciones lo suficientemente altas como para influenciar las características del solvente [136, 141].

4.3.3 Coeficientes de absorción T-T

A partir de los valores del producto $\Phi_T \varepsilon_{T-T}$ calculados utilizando el método comparativo de Amand y Bensasson [142], y de los Φ_T de cada compuesto, se obtuvieron los coeficientes de absorción del triplete (ε_{T-T}) a 480nm. Para aplicar este método, es necesario contar con un compuesto de referencia que tenga un $\Phi_T \varepsilon_{T-T}$ conocido y se trabaja midiendo la absorbancia del triplete a tiempo cero (ΔA_T^0) para distintos valores de energía del láser de excitación (E_l); se obtienen las pendientes iniciales de los gráficos de ΔA_T^0 en función de E_l para muestra (P_m) y referencia (P_r) y se calcula $\Phi_T \varepsilon_{T-T}$ de acuerdo con:

$$\Phi_T \varepsilon_{T-T} = \Phi_T^r \varepsilon_{T-T}^r \frac{P_m (1 - 10^{-A^r})}{P_r (1 - 10^{-A^m})} \quad (4.17)$$

en donde se realiza la corrección por absorbancia de muestra y referencia igual que en la ecuación 4.12. En los casos en que fue necesario, se corrigió la absorbancia medida calculando la absorbancia del monómero por medio de los coeficientes de absorción y la K_d calculados en el Capítulo 3.

En primer lugar se obtuvo ε_{T-T} para el compuesto **XXIX** en tolueno, utilizando 355 nm y 650 nm como longitudes de onda de excitación². En el primer caso se utilizó como referencia *meso*-tetrafenilporfirina de Zn(II) (ZnTPP) y en el segundo, tetra-*n*-propilporfícano (TPrPO), cuyos datos de Φ_T y ε_{T-T} se detallan en la Tabla 4.2.

En la Figura 4.11 se muestran los gráficos obtenidos de ΔA_T^0 vs. E_l para **XXIX**.

Dado que para **XXIX** se obtuvo el mismo valor de ε_{T-T} con ambas longitudes de onda de excitación, para **XXXVI** y **XXXVII** sólo se realizó la medición excitando en la banda Q a 670 nm. Como el porfícano tiene bajo coeficiente de absorción a esa longitud de onda, para estas dos ftalocianinas se utilizó el compuesto **XXIX** como referencia. El gráfico de ΔA_T^0 en función de E_l para **XXIX**, **XXXVI** y **XXXVII** se muestra en la Figura 4.12. Al igual que el gráfico de la Figura 4.11, la curva presenta un típico perfil de saturación [144], por lo que los datos experimentales se ajustaron con una función de saturación arbitraria:

$$\Delta A_T = C_1 [1 - \exp(C_2 E_l)] \quad (4.18)$$

²Estas mediciones fueron realizadas en el Max Planck Institut für Strahlenchemie de Mülheim, Alemania; con un arreglo experimental similar al descrito en la Ref. [143].

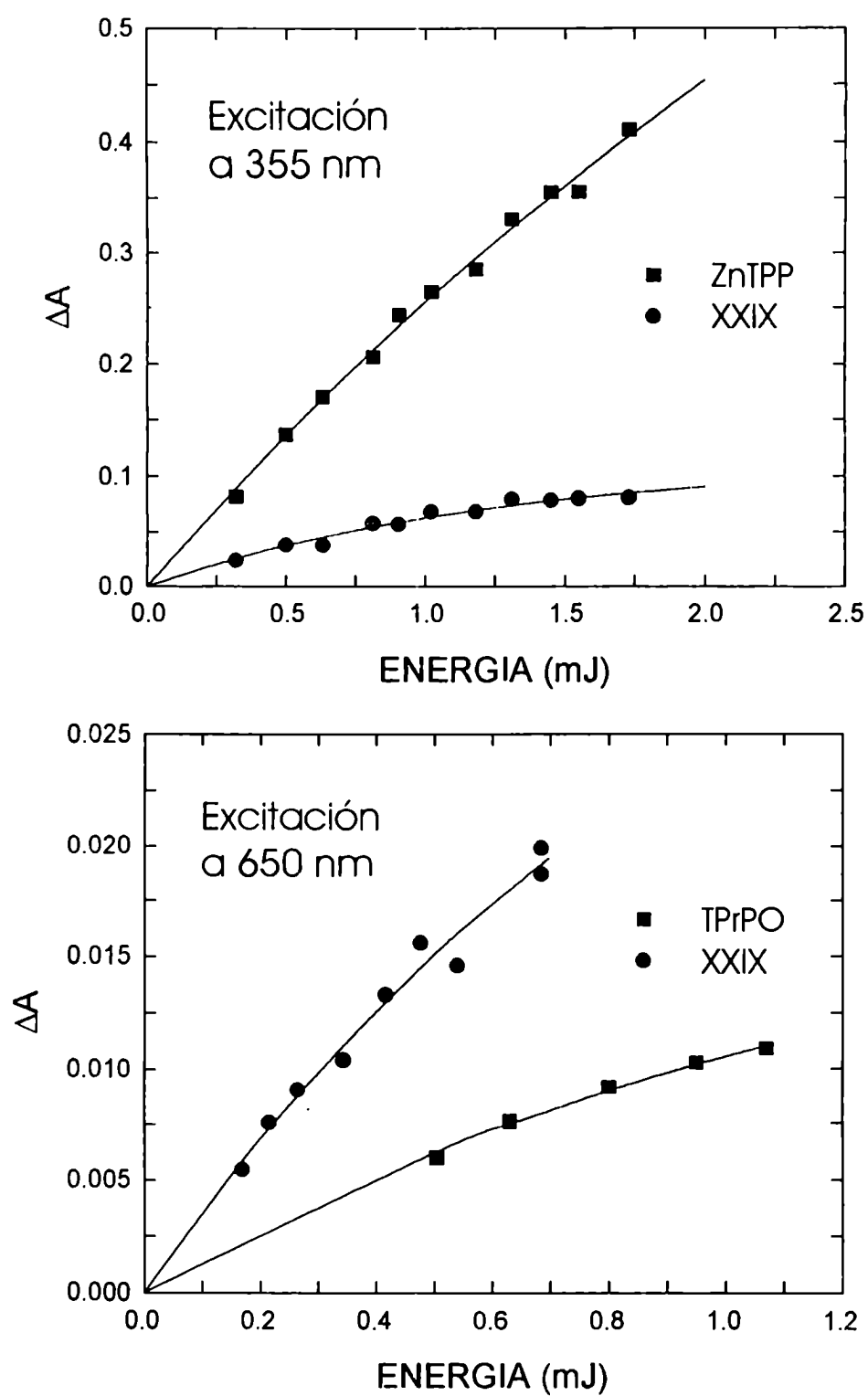


Figura 4.11: Gráficos ΔA_t^0 vs. E_i para XXIX, ZnTPP y TPrPO en tolueno, utilizando 355nm y 650 nm como λ de excitación.

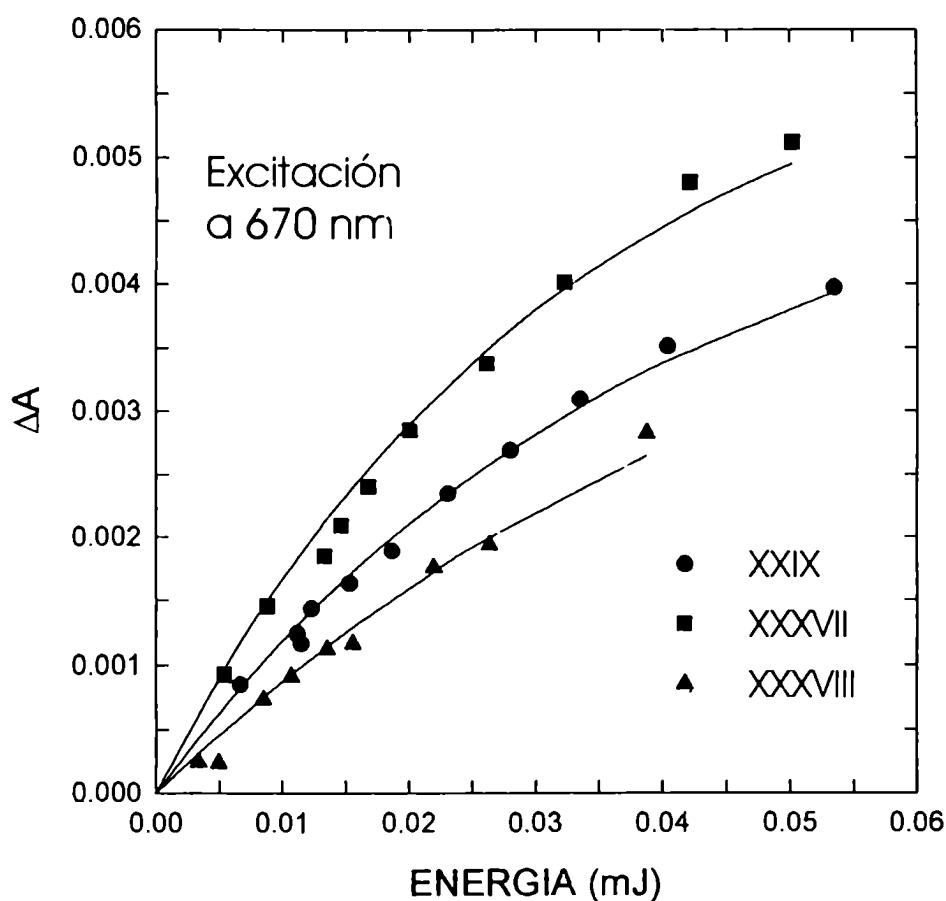


Figura 4.12: Gráfico ΔA_T^0 vs. E_I para **XXIX** y **XXXVI** en tolueno y **XXXVII** en THF, utilizando 670 nm como λ de excitación.

en donde C_1 y C_2 son parámetros ajustables. Las pendientes (P) a $E_I = 0$ para la ecuación 4.17 se calcularon por $P = C_1 C_2$. Los valores de Φ_T y ε_{T-T} no pudieron obtenerse directamente de C_1 y C_2 por el método de saturación parcial [145], ya que en este caso los tiempos de vida del singulete de las ftalocianinas (típicamente 5 ns) son similares a la duración del pulso de láser (8 ns) y no se puede aplicar un modelo sencillo de dos estados a la cinética de generación de triplete [145, 146].

En la Tabla 4.3 se indican los valores calculados para los ε_{T-T} de los tres compuestos.

4.3.4 Energía del triplete

La LIOAS, al igual que la LTF, es un método fototérmico que es capaz de cuantificar la cantidad de calor liberada al medio por un compuesto que se desexcita luego de absorber luz. Mientras que la LTF detecta cambios en el índice de refracción de la solución al producirse un gradiente de temperatura, la LIOAS detecta la onda de presión generada por la liberación de calor. Las señales que se obtienen son similares a la de la Figura 4.13.

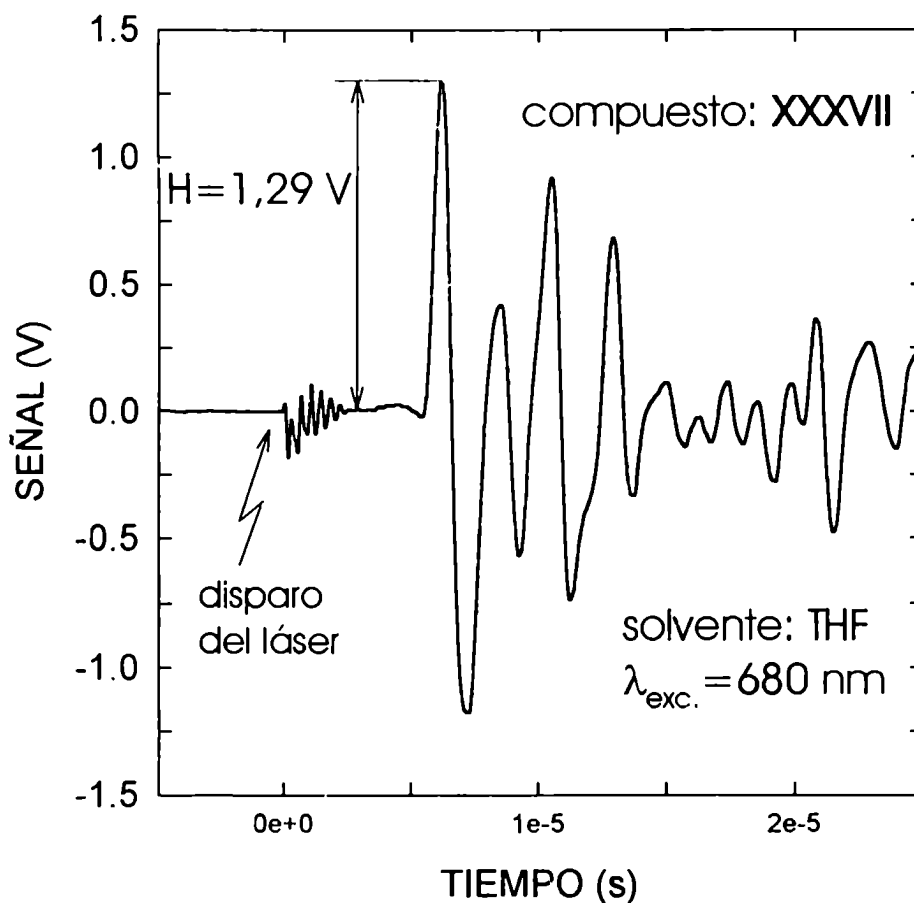


Figura 4.13: Señal de LIOAS típica de las ftalocianinas estudiadas.

La amplitud del primer máximo de la señal (H) está relacionado con la energía del láser de excitación (E_l) por [133]:

$$H = K\alpha(1 - 10^{-A})E_l \quad (4.19)$$

La constante K contiene los parámetros termoelásticos del solvente así como constantes instrumentales, y α es la fracción de la energía total absorbida que es devuelta como calor (normalmente conocido como "prompt heat") en el tiempo de tránsito de la onda acústica (τ_a).

En los casos en que coexisten monómero y dímero, α incluye las contribuciones de ambas especies. Por otro lado, toda la energía absorbida por los dímeros es perdida como calor ($\alpha_{\text{dímero}} = 1$), por lo que el valor de α obtenido experimentalmente por medio de la ecuación 4.19 depende de la concentración relativa de monómero y dímero, cuando ambos estén presentes. En términos de la absorbancia, este efecto puede expresarse por:

$$\alpha = \alpha_{\text{monómero}} \frac{A_{\text{monómero}}}{A} + \frac{A_{\text{dímero}}}{A} \quad (4.20)$$

Para las soluciones desgasadas de las ftalocianinas estudiadas, y siendo τ_a mucho menor que τ_T^0 , la única especie que puede almacenar parte de la energía absorbida es el estado triplete de acuerdo al siguiente balance de energía [133]:

$$E_{exc.} = \alpha_{monómero} E_{exc.} + \Phi_f \langle E_f \rangle + \Phi_T E_T \quad (4.21)$$

en donde $E_{exc.}$ es la energía de un mol de fotones a la longitud de onda de excitación, $\langle E_f \rangle$ es la energía media de fluorescencia y E_T la energía del triplete.

Las experiencias de LIOAS se realizaron excitando las soluciones de los colorantes a 680 nm y se midieron los valores de H a distintas E_i para soluciones con distinta absorbancia a la longitud de onda de excitación, obteniéndose los gráficos de la Figura 4.14.

Al igual que en LTF, es necesario utilizar una referencia calorimétrica que devuelva al medio en forma de calor toda la energía absorbida (o sea $\alpha = 1$) para poder eliminar la constante K al graficar las pendientes de la Figura 4.14 en función de la fracción de luz absorbida ($1 - 10^{-A}$). En este caso se utilizó azuleno, y del cociente entre las pendientes de estos gráficos para muestra y referencia, se obtuvo α (ver Figura 4.15)

Para **XXIX** y **XXXVI**, los valores de absorbancia a 680 nm fueron entre 0,112 y 0,242, y corresponden a un porcentaje de agregación de menos del 5%. Por ello no fue necesario realizar la corrección según la ecuación 4.20 y para ambos compuestos se obtuvo el mismo valor de E_T .

Para **XXXVII**, los experimentos se llevaron a cabo con absorbancias menores (0,070; 0,101 y 0,130) y aún así la dimerización es importante (30-40% de dímero), por lo cual el tratamiento de datos fue realizado en forma diferente. En este caso, el valor de α es función no lineal de la absorbancia a raíz de la variación en la concentración de dímero. Por lo tanto, para cada una de las tres concentraciones, se obtuvo un valor de α por simple cociente entre los valores de las pendientes de los gráficos de la Figura 4.16 para muestra y referencia, en lugar de obtener un valor global graficando en función de la fracción de luz absorbida como en la Figura 4.15. Los tres α experimentales fueron diferentes (0,52; 0,57 y 0,64), valores que al ser corregidos con la ecuación 4.20, utilizando los parámetros de agregación del Capítulo 3, dan un mismo valor para $\alpha_{monómero}$ coincidente con los de **XXIX** y **XXXVI** (ver Tabla 4.3).

El procedimiento descrito en el párrafo anterior y la naturaleza del solvente de **XXXVII**, introdujeron una complicación experimental adicional. Como para **XXIX** y **XXXVI** se utilizó tolueno, el desgasado pudo llevarse a cabo burbujeando nitrógeno saturado con el solvente y todas las mediciones se realizaron sin retirar la celda conteniendo la muestra del portacubetas, para evitar variaciones en K . Dado que para **XXXVII** se empleó THF, el desgasado debió realizarse en línea de vacío y las mediciones se llevaron a cabo de a pares para muestra y referencia (la cual no necesita desgasado).

El Φ_T para **XXXVII** no había sido calculado por el método de Medinger-Wilkinson, aunque puede ser estimado a partir de las mediciones del rendimiento cuántico de formación de oxígeno singlete (Φ_Δ) descritas en el Capítulo 5, por lo que no se obtuvo E_T para este compuesto. Del valor de α obtenido por LIOAS, se desprende que su valor coincide con el de las otras ftalocianinas.

Finalmente, si se analizan los estudios de fluorescencia y de generación de oxígeno singlete (Capítulo 5) para **XXXVIII**, se concluye inmediatamente que su fotofísica es

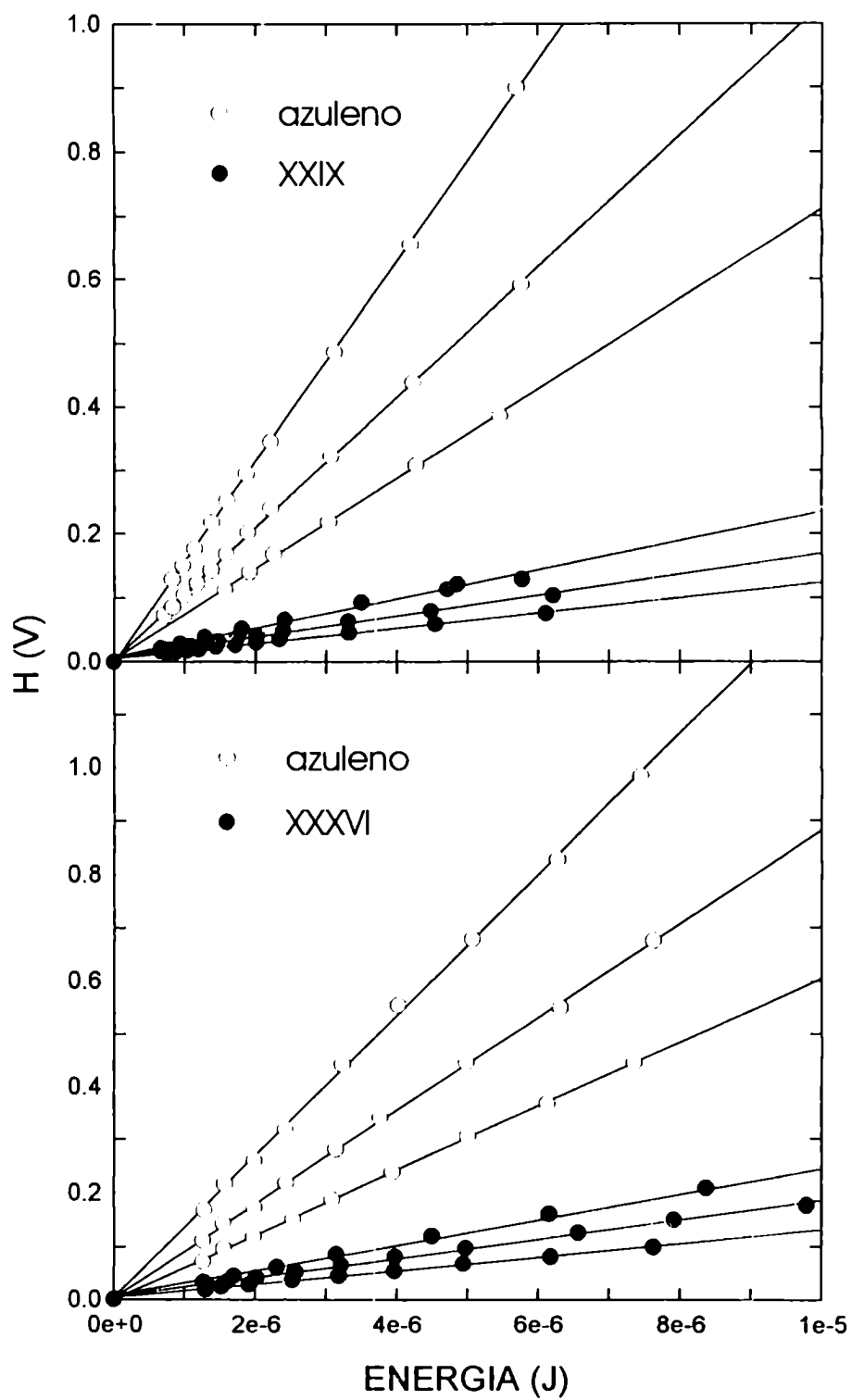


Figura 4.14: Gráficos de H en función de E_l para azuleno, XXIX y XXXVI en tolueno, empleando 680 nm como λ de excitación.

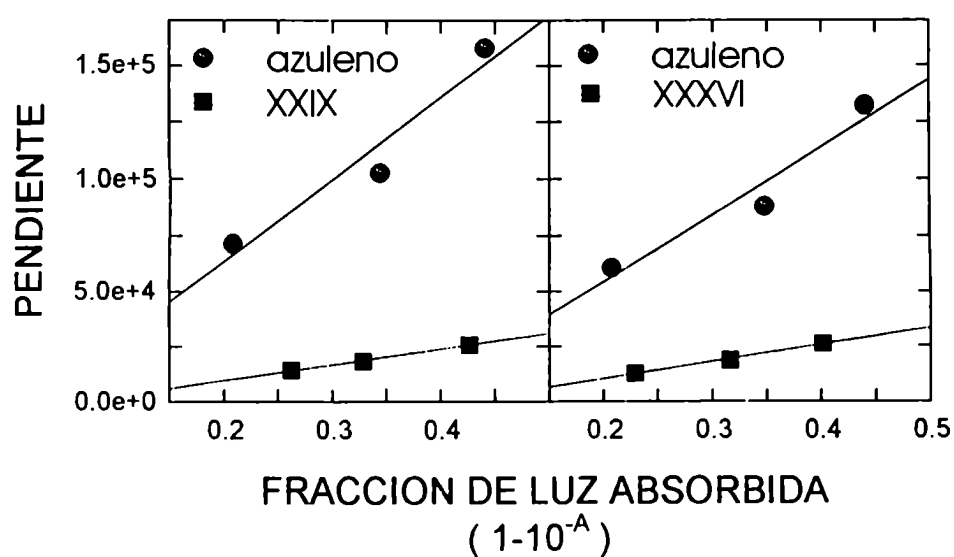


Figura 4.15: Gráficos de las pendientes de H vs. E_f en función de la fracción de luz absorbida para azuleno, XXIX y XXXVI en tolueno.

Compuesto	XXIX	XXXVI	XXXVII
Φ_T	$0,69 \pm 0,03$	$0,66 \pm 0,05$	$\approx 0,68^3$
$\varepsilon_{T-T}/M^{-1}cm^{-1}(480\text{ nm})$	$(3,6 \pm 1,0) \cdot 10^4$	$(1,9 \pm 1,4) \cdot 10^4$	$(4,1 \pm 1,2) \cdot 10^4$
τ_T^0/ms	$0,46 \pm 0,06$	$0,42 \pm 0,05$	$0,43 \pm 0,05$
α	$0,20 \pm 0,04$	$0,26 \pm 0,05$	$0,22 \pm 0,06$
E_T/eV	$1,2 \pm 0,5$	$1,2 \pm 0,5$	$\approx 1,2$

Tabla 4.3: Propiedades del estado triplete de XXIX, XXXVI y XXXVII.

análoga a la de los XXIX, XXXVI y XXXVII.

Todos los valores medidos relacionados con el estado triplete se resumen en la Tabla 4.3.

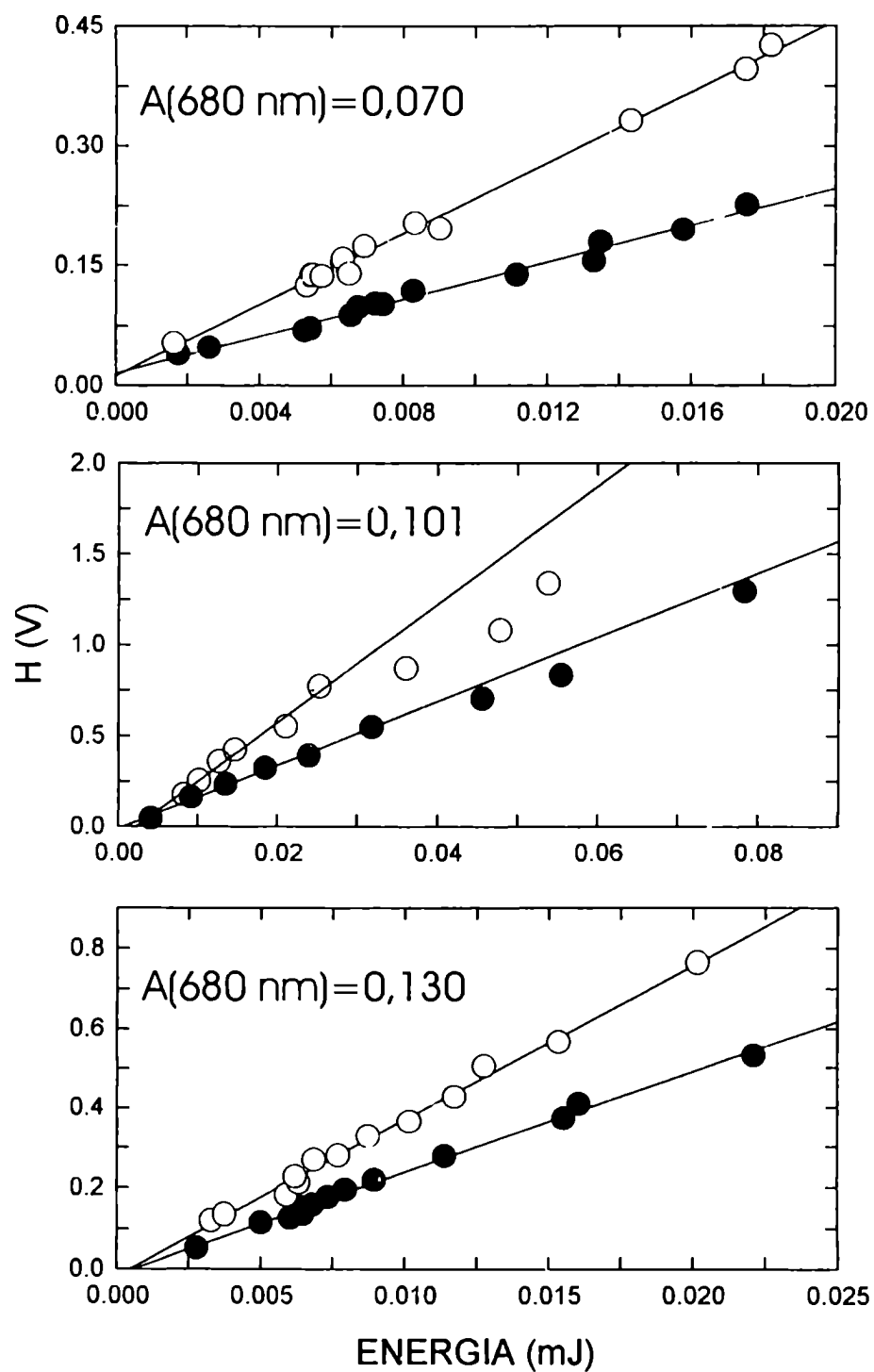


Figura 4.16: Gráficos de H en función de E_I para azuleno (○) y XXXVII (●) en THF, utilizando 680 nm como λ de excitación.

Capítulo 5

Formación de Oxígeno Singulete

5.1 Descripción General

Como ya fue descrito en la Figura 4.2, una vez que se formó el triplete de las ftalocianinas, éste puede ser desactivado por otros compuestos presentes en el medio. La reacción más relevante para la aplicación de las ftalocianinas en distintos campos (ver Capítulo 1) es la desactivación de su estado triplete por transferencia de energía al oxígeno molecular (O_2).

La molécula de O_2 en su estado fundamental es un triplete ($^3\Sigma_g^-$), por lo cual, la oxidación de la mayoría de las moléculas orgánicas en estado fundamental, cuya multiplicidad de espín es 1, está “prohibida por espín”. El primer estado excitado del O_2 es un singulete ($^1\Delta_g$), que posee una energía de 94,1 kJ/mol por encima del estado fundamental. Los tripletes de las ftalocianinas, con una energía de 116 kJ/mol (1,2 eV; Tabla 4.3) pueden, como se indica en la ecuación 5.1, transferir energía al O_2 disuelto en la solución en la cual se encuentran y de esta manera funcionar como “fotosensibilizadores” para la formación de oxígeno singulete. Esta transferencia de energía se pone de manifiesto a través de la disminución del tiempo de vida del triplete de las ftalocianinas en soluciones en equilibrio con aire (sección 4.3).

El O_2 ($^1\Delta_g$) puede desactivarse radiativamente, térmicamente (como cualquier estado excitado), por desactivación física, o por reacción química.

En este Capítulo se evalúa la capacidad de las ftalocianinas sintetizadas de actuar como

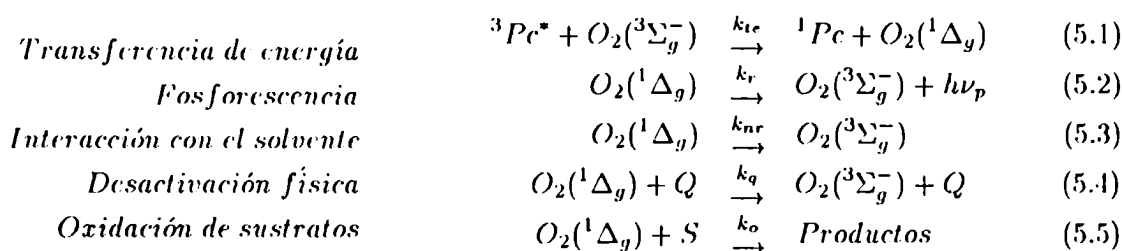


Figura 5.1: Formación y desactivación de oxígeno singulete.

fotosensibilizadores para la formación de $O_2 (^1\Delta_g)$ en solución, calculando su rendimiento cuántico de formación de $O_2 (^1\Delta_g)$ (Φ_Δ). Para cuantificar la cantidad de $O_2 (^1\Delta_g)$ producido, se utilizaron técnicas basadas en la detección de su fosforescencia (ecuación 5.2).

El espectro de emisión fosforescente del $O_2 (^1\Delta_g)$ está formado por dos picos vibracionales. La banda (0-0) de la transición $O_2 (^1\Delta_g) \rightarrow O_2 (^3\Sigma_g^-)$ está centrada en 1270 nm y la transición (0-1) aparece a 1580 nm, correspondiendo a menos del 5 % de la emisión total [147]. Normalmente se conoce como "fosforescencia de $O_2 (^1\Delta_g)$ " a la emisión a 1270 nm.

5.2 Rendimientos cuánticos

Los Φ_Δ para XXIX, XXXVI y XXXVII se determinaron en soluciones saturadas con aire por detección estacionaria de la fosforescencia de $O_2 (^1\Delta_g)$ [148]. La señal de fosforescencia (I_Δ) es proporcional a la concentración de $O_2 (^1\Delta_g)$ y está dada por :

$$I_\Delta = K k_r [O_2 (^1\Delta_g)] \quad (5.6)$$

en donde K es una constante instrumental y k_r es la constante radiativa de la ecuación 5.2. Dadas las condiciones de irradiación continua en las que se trabaja, se alcanza un valor estacionario para $[O_2 (^1\Delta_g)]$:

$$[O_2 (^1\Delta_g)] = I_0 (1 - 10^{-A}) \Phi_\Delta \tau_\Delta \quad (5.7)$$

la cual depende no sólo de la cantidad generada por el fotosensibilizador dada por el producto entre la intensidad de luz absorbida ($I_0 (1 - 10^{-A})$) y el Φ_Δ sino también del tiempo de vida del $O_2 (^1\Delta_g)$ (τ_Δ).

Combinando las ecuaciones 5.6 y 5.7 se tiene para la señal estacionaria de fosforescencia de $O_2 (^1\Delta_g)$:

$$I_\Delta = K k_r I_0 (1 - 10^{-A}) \Phi_\Delta \tau_\Delta \quad (5.8)$$

Para obtener el Φ_Δ , se compararon las I_Δ de las ftalocianinas con las I_Δ de un compuesto de referencia cuyo rendimiento cuántico (Φ_Δ^r) es conocido, en el mismo solvente. Del cociente entre ambas se tiene:

$$\Phi_\Delta = \Phi_\Delta^r \frac{I_\Delta^m (1 - 10^{-A_r})}{I_\Delta^r (1 - 10^{-A_m})} \quad (5.9)$$

Como compuesto de referencia se utilizó H_2TPP cuyo Φ_Δ es $0,62 \pm 0,06$ tanto en benceno [149] como en CCl_4 [150] y dadas sus características de absorción, se utilizó como longitud de onda de excitación 650 nm.

Los valores de I_Δ empleados en la ecuación 5.9 se obtuvieron restando las señales medidas para cada solución antes y después de agregar 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO),

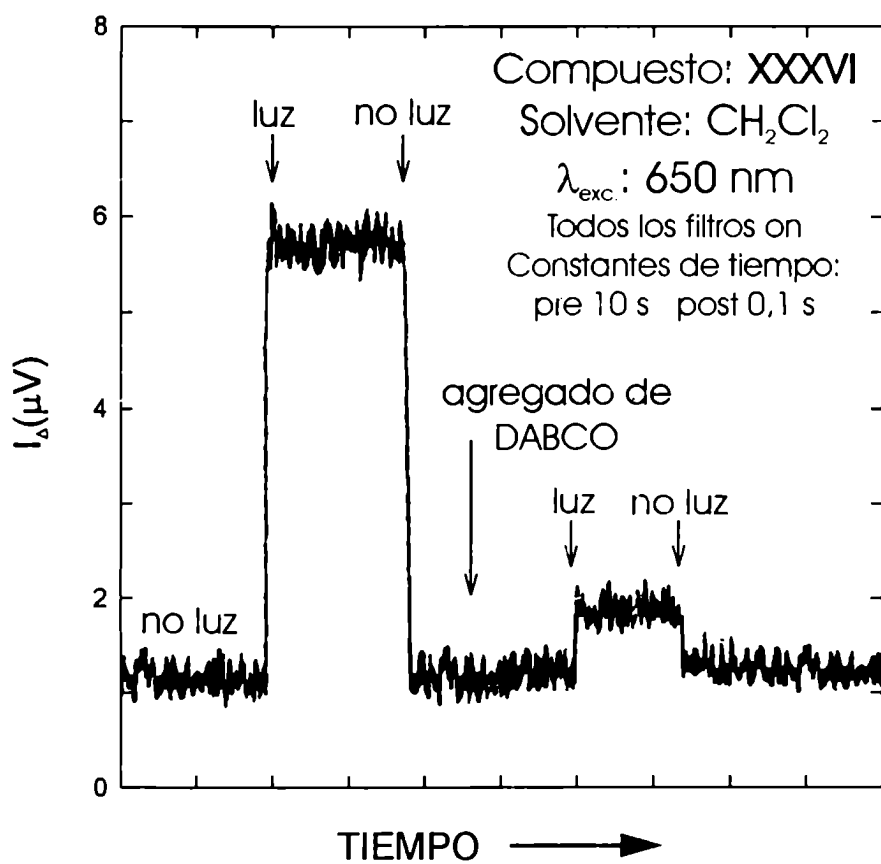


Figura 5.2: Señal estacionaria de fosforescencia de O_2 ($^1\Delta_g$) típica de las ftalocianinas estudiadas.

el cual funciona como desactivante físico del $O_2 (^1\Delta_g)$ según la ecuación 5.4 y permite obtener la lectura instrumental en ausencia de fosforescencia (línea de base). Una señal típica obtenida en las experiencias de detección estacionaria se muestra en la Figura 5.2.

Para la determinación del Φ_Δ de XXXVIII se empleó la detección resuelta en tiempo de la fosforescencia de $O_2 (^1\Delta_g)$ [148]. La intensidad de fosforescencia medida dependiente del tiempo $I(t)$ es ahora proporcional a la concentración de $O_2 (^1\Delta_g)$ a un dado tiempo t y, en ausencia de desactivantes, el decaimiento de la señal es monoexponencial:

$$I(t) = I_0 \exp\left(-\frac{t}{\tau_\Delta^0}\right) \quad (5.10)$$

El valor de I_0 corresponde a la fosforescencia a $t=0$ y τ_Δ^0 es el tiempo de vida natural de fosforescencia, dependiente del solvente en el cual se trabaja:

$$\tau_\Delta^0 = \frac{1}{k_r + k_{nr}} \quad (5.11)$$

En el caso de existir algún tipo de desactivación o reacción por parte del sensibilizador o de otro compuesto presente en el medio, el tiempo de vida de fosforescencia disminuye de acuerdo con:

$$\frac{1}{\tau_\Delta} = \frac{1}{\tau_\Delta^0} + k_q[Q] + k_o[S] \quad (5.12)$$

La relación entre I_0 y la concentración de $O_2 (^1\Delta_g)$ a tiempo cero ($[O_2(^1\Delta_g)]_0$) es la misma que para el caso estacionario (ecuación 5.6). Teniendo en cuenta la dependencia de $[O_2(^1\Delta_g)]_0$ con la energía (E_l) y la longitud de onda ($\lambda_{exc.}$) de excitación:

$$[O_2(^1\Delta_g)]_0 = \Phi_\Delta \left(\frac{\lambda_{exc.}}{hc}\right) \frac{E_l}{V} (1 - 10^{-A}) \quad (5.13)$$

donde V es el volumen irradiado; es posible relacionar I_0 con Φ_Δ :

$$I_0 = K' \lambda_{exc.} (1 - 10^{-A}) k_r \Phi_\Delta E_l \quad (5.14)$$

siendo K' la constante instrumental.

Para la determinación de Φ_Δ se midieron las señales de fosforescencia resuelta en el tiempo a varias energías de excitación E_l para la muestra y para un compuesto de referencia de Φ_Δ conocido, en el mismo solvente y utilizando la misma $\lambda_{exc.}$. Para cada decaimiento, se determinó I_0 y de los gráficos de I_0 en función de E_l se obtuvo la pendiente P_Δ :

$$P_\Delta = K' \lambda_{exc.} k_r (1 - 10^{-A}) \Phi_\Delta \quad (5.15)$$

Comparando las pendientes para muestra y referencia es posible calcular Φ_Δ :

$$\Phi_\Delta = \Phi_\Delta^r \frac{P_\Delta^m (1 - 10^{-A_r})}{P_\Delta^r (1 - 10^{-A_m})} \quad (5.16)$$

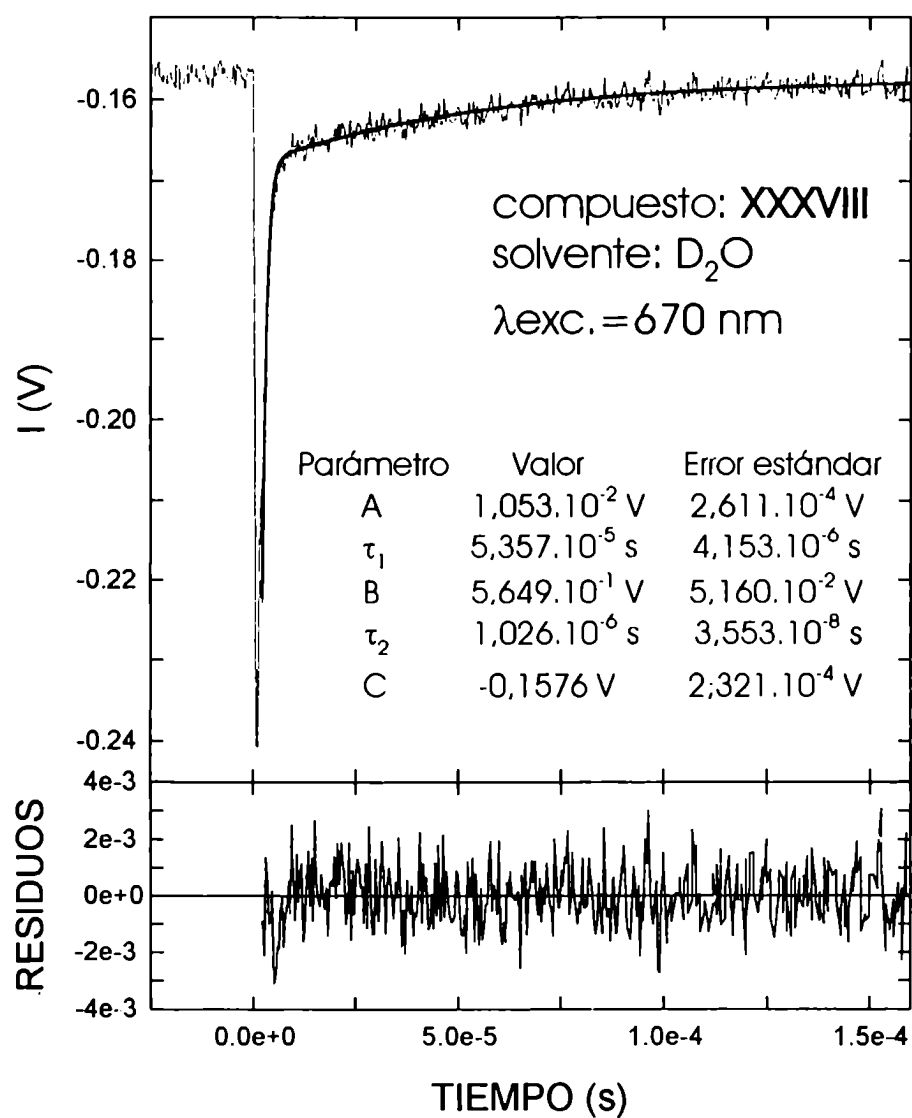


Figura 5.3: Señal de fosforescencia de O₂ ($^1\Delta_g$) resuelta en el tiempo representativa de las obtenidas para el compuesto XXXVIII.

Las mediciones se realizaron en agua deuterada (D_2O) en donde los valores informados de τ_{Δ}^0 varían entre 44 μs y 120 μs , lo cual facilita notablemente las mediciones con respecto a H_2O en donde $\tau_{\Delta}^0 = 3,1 \mu s$ -7 μs [151, 152, 153]. Como compuesto de referencia se utilizó azul de metileno (AM) cuyo $\Phi_{\Delta} = 0,55 \pm 0,03$ [150] y como longitud de onda de excitación 670 nm.

En la Figura 5.3 se muestra una señal típica obtenida en estas mediciones¹. En la zona cercana a tiempo cero se observa una señal muy intensa debida a la doble contribución de luz dispersa del láser y de fluorescencia de la ftalocianina. Esta señal decae rápidamente y luego es posible distinguir un decaimiento más lento correspondiente a la emisión del O_2 ($^1\Delta_g$), lo cual se comprueba fácilmente observando que ésta no aparece al agregar NaN_3 , desactivante físico del O_2 ($^1\Delta_g$) (ecuación 5.4). Debido a esta interferencia, se ajustaron todas las señales por medio de una función biexponencial del tipo:

$$I(t) = A \exp\left(-\frac{t}{\tau_1}\right) + B \exp\left(-\frac{t}{\tau_2}\right) + C \quad (5.17)$$

El factor preexponencial perteneciente al término con mayor tiempo de vida se tomó como I_0 .

Nuevamente, la concentración de las soluciones representó un problema para la determinación, debido a la alta K_d de XXXVIII. Además el AM también sufre agregación en solución acuosa, siendo conocidos su constante de agregación $K_d = (5,9 \pm 0,7) \cdot 10^3 M^{-1}$ y los espectros de monómero y dímero [154]. Se trabajó con tres soluciones de XXXVIII en D_2O con absorbancias 1,239; 0,183 y 0,027 a 670 nm para abarcar tres relaciones diferentes monómero-dímero e informar el rendimiento cuántico como el promedio de las tres determinaciones. Se empleó como referencia, para la más diluida, una solución de AM en D_2O con absorbancia 0,021 a 670 nm y para las otras dos, una solución de AM lo más concentrada posible pero evitando que el colorante se agregue en forma apreciable ($\lambda = 0,181$ a 670 nm). En el cálculo se aplicó la corrección por fracción de luz absorbida por el monómero de XXXVIII en la misma forma que para Φ_f (sección 4.2) quedando:

$$\Phi_{\Delta} = \Phi_{\Delta}^r \frac{I_{\Delta}^m}{I_{\Delta}^r} \frac{(1 - 10^{-A_r})}{\gamma_M} \quad (5.18)$$

La Figura 5.4 se muestra la dependencia de I_0 con E_l para las soluciones en D_2O de AM y de XXXVIII. Los valores obtenidos de Φ_{Δ} para las tres soluciones, en orden decreciente de concentración fueron $0,68 \pm 0,14$; $0,67 \pm 0,13$ y $0,69 \pm 0,20$. La baja intensidad en las señales para las soluciones más diluidas produjo una peor correlación en la recta de I_0 vs. E_l y por consiguiente un error mayor en Φ_{Δ} .

Los tiempos de vida τ_{Δ} obtenidos, fueron similares para las soluciones de los dos colorantes, con un valor promedio de $(54 \pm 3) \mu s$ que está dentro del rango informado para D_2O . La constante de desactivación k_q para AM tiene un valor de $4 \cdot 10^8 M^{-1}$ [153], con lo cual las concentraciones empleadas $2,1 \cdot 10^{-6} M$ y $2,5 \cdot 10^{-7} M$ no producirían disminución apreciable en τ_{Δ} . Las concentraciones de XXXVIII, menores que $5,5 \cdot 10^{-5} M$, tampoco

¹Debido a que el amplificador empleado es inversor, la señal es negativa

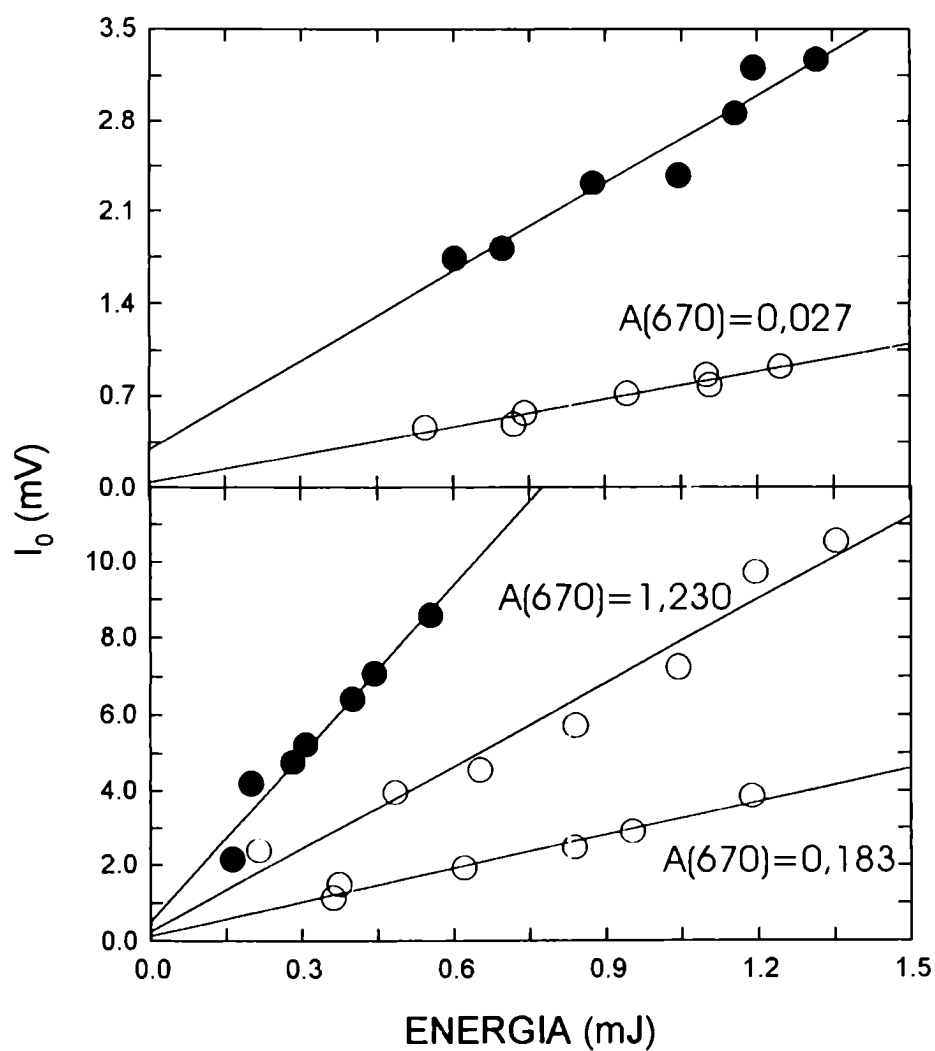


Figura 5.4: Gráficos de intensidad de fosforescencia de O_2 ($^1\Delta_g$) extrapolada a tiempo cero en función de la energía de láser para azul de metileno (●) y para XXXVIII (○) en D_2O ($\lambda_{exc.}=670nm$).

Compuesto	Φ_{Δ}	solvente	método ²	referencia
XXIX	$0,69 \pm 0,13$	tolueno	DE	H ₂ TPP
	$0,62 \pm 0,15$	CH ₂ Cl ₂		
XXXVI	$0,66 \pm 0,13$	tolueno	DE	H ₂ TPP
	$0,67 \pm 0,14$	CH ₂ Cl ₂		
XXXVII	$0,68 \pm 0,13$	THF	DE	H ₂ TPP
	$0,45 \pm 0,12$	CH ₂ Cl ₂		
XXXVIII	$0,68 \pm 0,16$	D ₂ O	DRT	AM

Tabla 5.1: Rendimientos cuánticos de formación de O₂ (¹Δ_g) de los compuestos XXIX, XXXVI, XXXVII y XXXVIII.

parecen afectar el valor de τ_{Δ} , en forma consistente con los valores de k_d informados para ftalocianinas sulfonadas de Al y Zn en D₂O, los cuales son menores que $10^8 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ [115].

Los Φ_{Δ} obtenidos en distintos solventes se muestran en la Tabla 5.1. Las concentraciones de ftalocianina empleadas para XXIX y XXXVI fueron del orden de 10^{-7} M , correspondientes a aproximadamente un 97% de monómero y, como se puede observar en la Tabla, los Φ_{Δ} fueron similares a los valores de Φ_T (Tabla 4.3) en los dos solventes estudiados.

Para XXXVII, K_d y los coeficientes de absorción del dímero son mayores que los de XXIX y XXXVI, y aún a $8 \cdot 10^{-7} \text{ M}$ existe un 35% de monómero. En este caso, se obtenían valores más bajos de Φ_{Δ} si no se tenía en cuenta la agregación. Luego de corregir por fracción de luz absorbida por el monómero, se hallaron los valores incluidos en la Tabla 5.1. El Φ_{Δ} en CH₂Cl₂ se mantuvo menor que los demás, lo cual puede indicar un comportamiento distinto de XXXVII en lo que respecta a la dimerización en ese solvente.

Observando los valores de Φ_{Δ} y Φ_T de XXIX y XXXVI, se concluye que, al igual que otras ftalocianinas de Zn(II) [113, 119], su triplete se desactiva prácticamente por completo entregando su energía al O₂:

$$S_{\Delta} = \frac{\Phi_{\Delta}}{\Phi_T} = \frac{k_{tc}[O_2]}{k_{tc}[O_2] + \frac{1}{\tau_T}} = 1 \quad (5.19)$$

Dado que la transferencia de energía desde el estado triplete hacia el oxígeno es un proceso difusional [155], puede asignarse a k_{tc} un valor cercano a $10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Por otro lado, los tiempos de vida de triplete medidos (aproximadamente 400 μs) permiten afirmar que $\frac{1}{\tau_T} \ll k_{tc}[O_2]$ para las ftalocianinas estudiadas en un amplio rango de concentraciones de O₂, aún en agua en donde la solubilidad es menor que en solventes orgánicos ($0,265 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ a 25°C [156]). Esto es consistente con la coincidencia en los valores de Φ_{Δ} calculados para los distintos solventes.

Teniendo en cuenta estas observaciones, es posible utilizar Φ_{Δ} de XXXVII y XXXVIII como un valor aproximado de sus Φ_T .

Capítulo 6

Métodos y Montaje instrumental

6.1 Lente térmica estacionaria

El arreglo experimental utilizado en las mediciones de LTE se muestra en la Figura 6.1. La posición de cada componente del conjunto en el banco óptico fue optimizada de modo de obtener la mayor señal [157].

Se utilizó un láser continuo de He-Ne (632,8 nm) de 10 mW (Melles Griot 05-LHR-141), el cual se enfocó con una lente (L). Las soluciones se colocaron en una celda de cuarzo de 1 cm de paso óptico (M) ubicada a la distancia confocal de la lente [158]. A una distancia (d) de aproximadamente 1 m, se colocó un pequeño orificio (P) (*pinhole*) a través del cual pasa el haz divergente para ser detectado por un fotodiodo (F) (Silicon Corp. 444-42). La señal proveniente del fotodiodo es registrada en un osciloscopio digital (O) (Hewlett-Packard 54502 A) y almacenada en una computadora (PC) por medio de una interfase GPIB para su análisis. En la cintura del haz del láser, a continuación de L, se colocó un obturador electrónico (OE) (Melles Griot electronic shutter) accionado por un generador de pulsos TTL (GP) (construido en el Centro de Investigaciones Ópticas de La Plata).

En forma genérica, la lente térmica, como ya se mencionó en la sección 4.2, es un procedimiento calorimétrico que detecta el pequeño gradiente de temperatura que se produce entre el haz del láser y el medio que lo rodea. El calor a su vez genera un gradiente de índice de refracción que actúa como una lente divergente. En este caso fue aplicada a la determinación de Φ_f .

El formalismo matemático se basa en una balance inicial de energía [130]:

$$E_l = E_t + E_f + E_c \quad (6.1)$$

en donde los subíndices l, t, f y c designan las potencias de láser incidente, la transmitida, la de fluorescencia y la térmica, respectivamente. El Φ_f para un compuesto cuya frecuencia media de emisión es $\langle \nu_f \rangle$ y que fue excitado con un láser a ν_l , se expresa por:

$$\Phi_f = \frac{\frac{E_f}{\langle \nu_f \rangle}}{\frac{E_l - E_t}{\nu_l}} \quad (6.2)$$

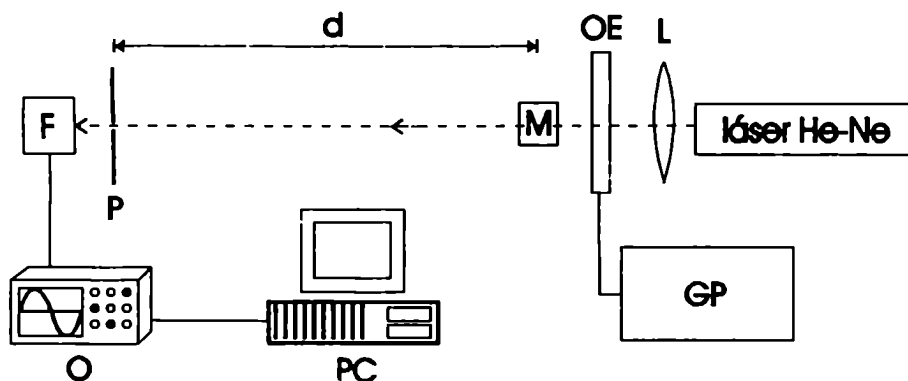


Figura 6.1: Arreglo experimental empleado para las mediciones de lente térmica estacionaria.

y la fracción de luz absorbida por:

$$1 - 10^{-A} = \frac{E_l - E_t}{E_l} = \frac{E_f + E_c}{E_l} \quad (6.3)$$

y de 6.1, 6.2 y 6.3 se obtiene:

$$E_c = E_l (1 - 10^{-A}) \left(1 - \Phi_f \frac{\langle \nu_f \rangle}{\nu_l} \right) \quad (6.4)$$

En la Figura 6.2 se muestra una señal típica de LTE obtenida en una de las mediciones.

La señal dependiente del tiempo de la intensidad en el centro del haz ($I(t)$) se ajustó según la ecuación [129]:

$$I(t) = I_0 \left[1 - \frac{\theta}{1 + \frac{t_c}{2t}} + \frac{\theta^2}{2 \left(1 + \frac{t_c}{2t} \right)^2} \right]^{-1} \quad (6.5)$$

en donde t_c es el tiempo característico de la difusión térmica que depende del solvente y de la posición de la muestra y, θ es el cambio de irradiancia en el centro del haz relativa a su valor estacionario. Esta magnitud es directamente proporcional a E_c y en la constante de proporcionalidad están incluidas la dependencia del índice de refracción con la temperatura (dn/dT) y la conductividad térmica (k), ambas magnitudes dependientes sólo del solvente, y la longitud de onda de excitación (λ_l):

$$\theta = E_c \frac{(dn/dT)}{\lambda_l k} \quad (6.6)$$

Si se relaciona θ para muestra (m) y referencia (r), se obtiene la ecuación 6.7 para el caso de una referencia calorimétrica y la 6.8 para una referencia de Φ_f conocido [132]:

$$\frac{\theta_m}{\theta_r} = \frac{E_l^m (1 - 10^{-A_m})}{E_l^r (1 - 10^{-A_r})} \left(1 - \Phi_f^m \frac{\langle \nu_f^m \rangle}{\nu_l} \right) \quad (6.7)$$

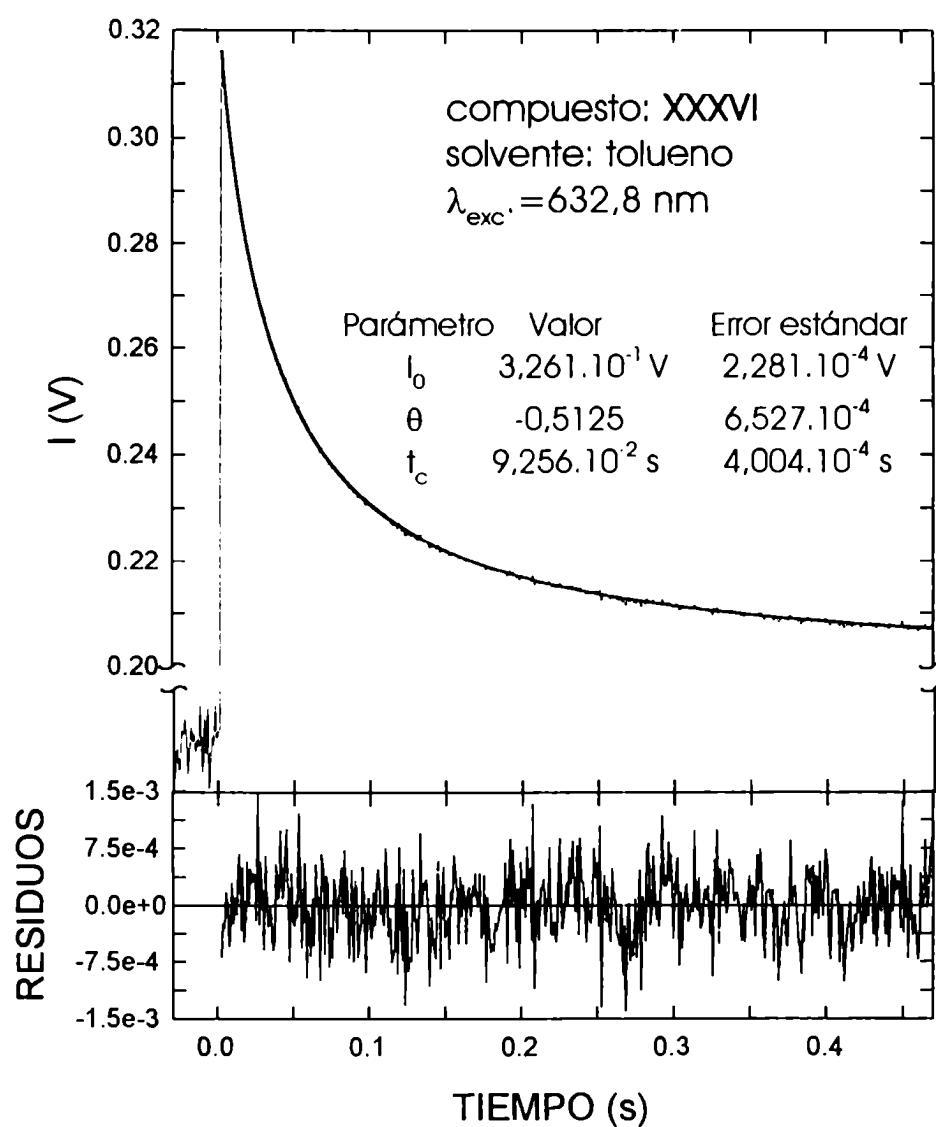


Figura 6.2: Señal de lente térmica estacionaria típica de las ftalocianinas estudiadas.

$$\frac{\theta_m}{\theta_r} = \frac{E_l^m (1 - 10^{-A_m}) \left(1 - \Phi_f^m \frac{\langle \nu_f^m \rangle}{\nu_l}\right)}{E_l^r (1 - 10^{-A_r}) \left(1 - \Phi_f^r \frac{\langle \nu_f^r \rangle}{\nu_l}\right)} \quad (6.8)$$

Siendo E_l de igual valor para muestra y referencia, e introduciendo la magnitud m (pendiente de los gráficos de θ vs. $(1 - 10^{-A})$), es posible calcular los Φ_f para los casos de referencias no fluorescentes y fluorescentes:

$$\Phi_f = \left(\frac{\nu_l}{\langle \nu_f^m \rangle}\right) \left[1 - \left(\frac{m_m}{m_r}\right)\right] \quad (6.9)$$

$$\Phi_f = \left(\frac{\nu_l}{\langle \nu_f^m \rangle}\right) \left[1 - \left(1 - \Phi_f^r \frac{\langle \nu_f^r \rangle}{\nu_l}\right) \left(\frac{m_m}{m_r}\right)\right] \quad (6.10)$$

6.2 Láser Flash Fotólisis

Para las mediciones de láser flash fotólisis que permitieron la obtención de los espectros de absorción del triplete, la determinación de sus coeficientes de absorción y del Φ_T , se utilizó el arreglo instrumental de la Figura 6.3.

La excitación a 337 nm se realizó por medio de un láser de N_2 (Laser Optics, tiempo de pulso: 8 ns). Para excitar en la banda Q de las ftalocianinas se utilizó un láser de colorantes (Spectron SL 4000) con Piridina 1, bombeado por la emisión a 532 nm de un láser pulsado de Nd/YAG (Spectron SL 800, tiempo de pulso: 8 ns, frecuencia de disparo: 10 Hz). Para analizar los transientes a 90° se empleó una lámpara (W) de tungsteno-halógeno de 100 W (OSRAM HLX 64341). El haz de análisis se condujo por medio de fibras ópticas de cuarzo (FO) a un monocromador (MC), interponiendo entre la salida de la fibra óptica proveniente de la lámpara y la celda con la muestra (M), una lente (L2) y un obturador electrónico (OE). A la salida del monocromador se encuentra un fotomultiplicador (FM) (Hamamatsu R928) alimentado por una fuente de alta tensión (FAT) (construida en el Centro de Investigaciones Ópticas de La Plata) cuya señal es registrada en un osciloscopio digital (O) similar al del equipo de LTE y transmitida a una PC *via* interfase HP-IB. El disparo del osciloscopio se realizó en forma óptica por medio de un fotodiodo (FD) el cual también dispara un medidor de energía (ME) diseñado y construido *ad hoc* [159]. Este medidor de energía utiliza un joulímetro (J) comercial (GENTEC ED-100S) capaz de medir pulsos provenientes del divisor de haz (DH) de hasta 20 mJ a una frecuencia no mayor que 1 Hz, por lo que fue necesario utilizar un divisor de frecuencias (DF) sincrónico con el láser para comandar un obturador cerámico (OC) que intercepta los pulsos de excitación y disminuye su frecuencia. Ambos instrumentos también fueron especialmente diseñados y construidos durante la realización del trabajo de tesis (ver Apéndice A) [160]. Las lecturas de energía se almacenan en la PC, la cual también controla tanto el medidor de energía como el divisor de frecuencias. La energía de los pulsos de láser se varió por atenuación con una cuña de filtro neutro (CN).

En el caso de la Figura 6.3, el equipo está dispuesto como para utilizar el láser de colorantes. Para realizar la excitación de la muestra con el láser de N_2 , es necesario

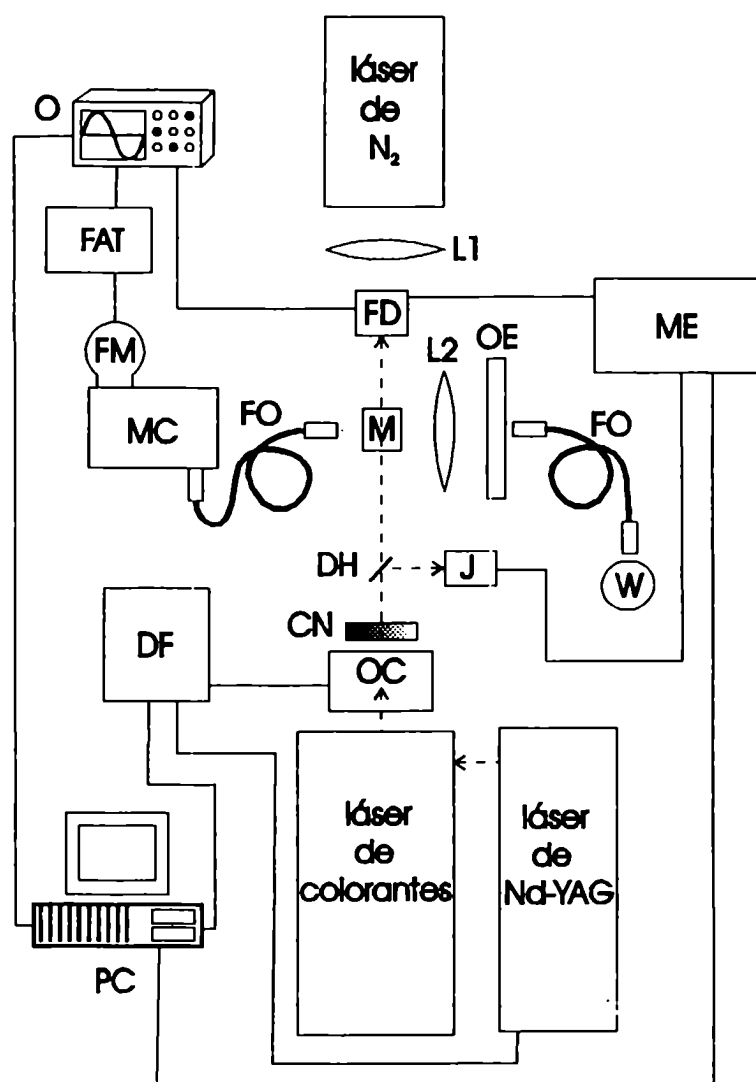


Figura 6.3: Arreglo instrumental del equipo de láser flash fotólisis.

invertir la posición de FD y del conjunto CN-DH y J con respecto a M.

En la Figura 4.7 se mostró una señal típica de triplete obtenida por láser flash fotólisis. La señal se registra en unidades de voltaje (V) en función del tiempo (s), originada por la circulación de la corriente del fotomultiplicador por la resistencia de carga, en este caso una resistencia de 3 k Ω en paralelo con la entrada del osciloscopio de 1 M Ω para acortar el tiempo de respuesta del equipo. La señal de voltaje en función del tiempo (V(t)) se convierte luego en absorbancia del transiente ($\Delta A(t)$) utilizando como magnitud equivalente al cero de absorbancia, el voltaje promedio anterior a la excitación con el láser ($V_0(t)$):

$$\Delta A(t) = \log \left(\frac{V_0(t)}{V(t)} \right) \quad (6.11)$$

Para el caso del triplete (T_1^*) que decae al estado fundamental (S_0), esta absorbancia está relacionada con la concentración de triplete por:

$$\Delta A(t) = [T_1^*](t) (\varepsilon_{T_1^*} - \varepsilon_{S_0}) b \quad (6.12)$$

en donde los ε son los coeficientes de absorción de triplete y estado fundamental a la longitud de onda de análisis y b el camino óptico de haz de análisis. En el caso del máximo de absorción del triplete de las ftalocianinas, la ecuación 6.12 se hace más simple ya que el estado fundamental no absorbe en esa región ($\varepsilon_{S_0} = 0$), quedando:

$$\Delta A(t) = [T_1^*](t) b \varepsilon_{T-T} \quad (6.13)$$

Como ya se discutió en la Sección 4.3, la curvas de $\Delta A(0)$ en función de la energía de excitación E_i mostraban saturación. Si se utiliza el modelo cinético sencillo basado sólo en dos estados, las ecuaciones cinéticas a considerar son [145]:

$$\frac{d[S_0]}{dt} = -\Phi_T I_a [S_0] \quad (6.14)$$

$$\frac{d[T_1^*]}{dt} = \Phi_T I_a [S_0] \quad (6.15)$$

las cuales, para bajas absorbancias e introduciendo la concentración inicial del colorante en el estado fundamental C_0 , darían origen a la dependencia [144]:

$$\Delta A = a_1 \{1 - \exp(-a_2 E_i)\} \quad (6.16)$$

siendo:

$$a_1 = \varepsilon_{T-T} (\lambda_{anal.}) C_0 b \quad (6.17)$$

$$a_2 = 2,303 \varepsilon_{S_0} (\lambda_{exc.}) \Phi_T \quad (6.18)$$

pudiéndose obtener de las curvas de saturación tanto coeficientes de absorción como rendimientos cuánticos (método de saturación parcial).

Sin embargo, un tratamiento más riguroso como el de Hugh y Carmichael [146, 161], tiene en cuenta el estado singlete excitado en el modelo cinético, y conduce, a partir de las siguientes ecuaciones¹:

$$\frac{d[S_0]}{dt} = (k_f + k_{nr})[S_1^*] - I_a[S_0] \quad (6.19)$$

$$\frac{d[S_1^*]}{dt} = I_a[S_0] - (k_f + k_{nr} + k_{isc})[S_1^*] \quad (6.20)$$

$$\frac{d[\Gamma_1^*]}{dt} = k_{isc}[S_1^*] \quad (6.21)$$

a una expresión de la dependencia de ΔA con E_l mucho más complicado que la ecuación 6.16 a partir de la cual no resulta directa la obtención de ε_{T-T} y Φ_T . El modelo de tres estados converge al de dos estados cuando se cumplen:

$$2,303 \varepsilon_{S_0}(\lambda_{exc.}) E_l \ll k_f + k_{nr} + k_{isc} \quad (6.22)$$

$$2,303 \varepsilon_{S_0}(\lambda_{exc.}) E_l \Phi_T \Gamma_p \geq 1 \quad (6.23)$$

en donde Γ_p es la duración del pulso de láser. Las desigualdades 6.22 y 6.23 se pueden combinar para dar:

$$k_{isc} \Gamma_p \gg 1 \quad (6.24)$$

Físicamente, la condición 6.22 significa que el decaimiento de S_1^* es muy rápido comparado con la velocidad de pérdida de población de los otros dos estados, pudiendo entonces el modelo actuar como si el primer singlete excitado no existiera. Por otro lado, la condición 6.24 impone que, para valores usuales de k_{isc} (típicamente $k_{isc} \leq 10^8 \text{s}^{-1}$), es necesario utilizar pulsos de láser muy largos o bien flash fotólisis convencional.

Dados los valores de tiempos de vida de singlete (τ_f^0) y de k_{isc} de las ftalocianinas de zinc (II) [162], y la duración de los pulsos de los láseres utilizados, no pudo aplicarse el modelo de dos estados y se determinó primero Φ_T y luego, utilizando la función arbitraria de la ecuación 4.18 se obtuvieron las pendientes iniciales para el cálculo de los ε_{T-T} .

El tradicional método de Medinger y Wilkinson [136] que se empleó para el cálculo de Φ_T , se basa en un aumento de la población del triplete de la molécula en estudio por desactivación del singlete con un compuesto que contenga un átomo pesado según la ecuación 4.16. El efecto de este desactivante sobre la intensidad de fluorescencia es:

$$\frac{I_f^0}{I_f} = 1 + \frac{(k_h + k_s)}{(k_f + k_{nr} + k_{isc})}[Q] \quad (6.25)$$

en donde las constantes corresponden a las definidas en la Figura 4.1, en la ecuación 4.16 y en donde también se ha contemplado la posibilidad de que la desactivación no conduzca al triplete:



¹ Ver la Figura 4.1 para el significado de las constantes

En lo que respecta a las absorbancias de triplete medidas:

$$\frac{\Delta A_T}{\Delta A_T^0} = \frac{[T_1^*]}{[T_1^*]_0} \quad (6.27)$$

$$\frac{[T_1^*]}{[T_1^*]_0} = \frac{1 + \frac{k_h}{k_{isc}}[Q]}{1 + \left\{ \frac{(k_h + k_s)}{(k_f + k_{nr} + k_{isc})} \right\} [Q]} \quad (6.28)$$

Combinando las ecuaciones 6.25, 6.27 y 6.28, y teniendo en cuenta que $\Phi_T = \frac{k_{isc}}{k_f + k_{nr} + k_{isc}}$, se llega a:

$$\frac{I_f^0}{I_f} - 1 = \left(\frac{I_f^0 \Delta A_T}{I_f \Delta A_T^0} - 1 \right) \left(1 + \frac{k_s}{k_h} \right) \Phi_T \quad (6.29)$$

La principal suposición del método es considerar que $k_s \ll k_h$, lo que significa suponer que todas las moléculas en estado singulete que se desactivan pasan a triplete. Esta suposición se cumple en la mayoría de los casos [136, 138, 139, 140, 141] y permite obtener el Φ_T de la pendiente de los gráficos de $\left(\frac{I_f^0}{I_f} - 1 \right)$ en función de $\left(\frac{I_f^0 \Delta A_T}{I_f \Delta A_T^0} - 1 \right)$ para las diferentes concentraciones de desactivante, como se indicó en la Sección 4.3.

6.3 LIOAS

En la Figura 6.4 se esquematiza el equipo de LIOAS empleado en las mediciones.

El láser de excitación y la medición de energía fueron los mismos que se utilizaron en el equipo de láser flash fotólisis. El haz de excitación se hizo pasar a través de un orificio (P) (*pinhole*) de 1 mm de diámetro, colocado justo delante de la muestra (M). La onda acústica se detectó utilizando un transductor piezoeléctrico (PZT) y la señal generada se transmitió a través de un *buffer* electrónico a un amplificador (A) (Comlinear E200) cuya salida se recibió en el mismo sistema osciloscopio-PC usado en láser flash fotólisis. Entre el detector y la pared de la cubeta que contenía la muestra se colocó grasa de siliconas para vacío con el objeto de asegurar la transmisión del sonido.

El tratamiento de las señales y las ecuaciones utilizadas ya fueron descriptas en la Sección 4.3.

6.4 Fosforescencia de oxígeno singulete

6.4.1 Detección estacionaria

Se empleó el equipo que se muestra en la Figura 6.5.

Se realizó excitación monocromática por medio de una lámpara (L) de arco de xenón (OSRAM XBO) de 450 W, cuya luz se hizo pasar en primer lugar por un filtro de agua (FA) y luego por un monocromador (MC) para finalmente incidir sobre la muestra colocada en un celda de fluorescencia (M) ubicada inmediatamente a la salida del monocromador, en un portacelda especialmente construido a tal efecto. Antes de la entrada al monocromador,

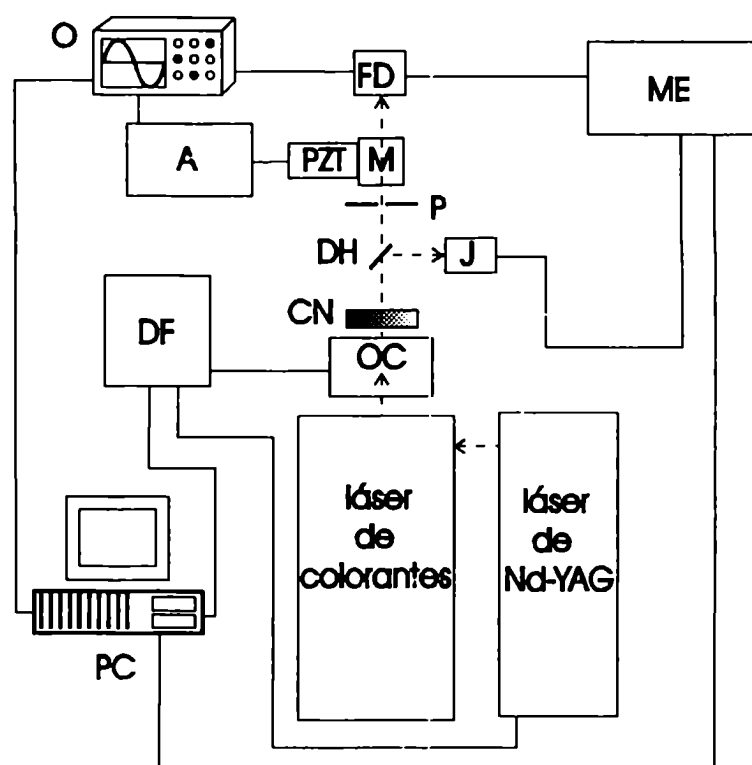


Figura 6.4: Arreglo instrumental del equipo de LIOAS.

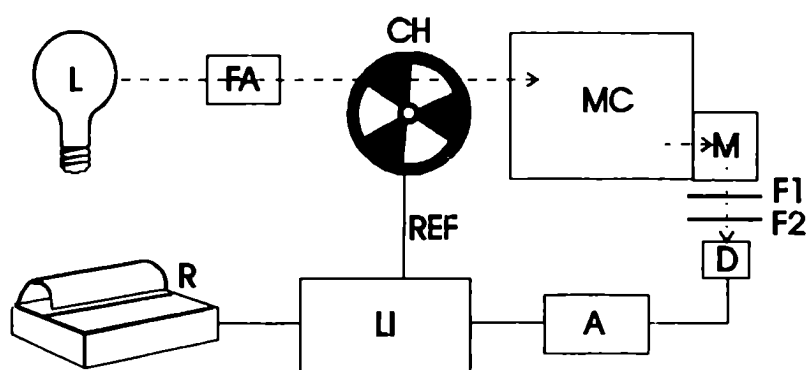


Figura 6.5: Equipo de detección estacionaria de fosforescencia de $O_2 (^1\Delta_g)$.

se colocó un chopper mecánico (CH) (Stanford SR 540) para modular el haz de excitación. La emisión del O_2 ($^1\Delta_g$) se detectó a 90° con un fotodiodo (D) de Ge de 5 mm de diámetro (Judson J16-8SP-R05M) colocado sobre la pared de la cubeta.

La longitud de onda de emisión se restringió por medio de dos filtros (F1 y F2) colocados antes del detector: un filtro de corte de Si a 1050 nm (Glen Spectra) y uno de interferencia centrado a 1270 nm, con 80 nm de ancho de banda y 60% de transmitancia en el máximo (Spectrogon).

La salida del detector fue amplificada (A) y luego enviada a un amplificador *lock-in* (LI) (Stanford SR 530) para recuperar la señal [163]. La referencia externa (REF) para el *lock-in* fue provista por el chopper y las mejores relaciones señal a ruido se obtuvieron con una modulación del haz de excitación a 243 Hz. La salida del *lock-in* se graficó en un registrador (R) del tipo x-t (Siemens C 1011).

Los Φ_Δ de las ftalocianinas se calcularon por medio de la relación entre las intensidades de fosforescencia medidas para un fotosensibilizador de referencia y para las distintas muestras, ya indicada en la ecuación 5.9.

6.4.2 Detección resuelta en el tiempo

Los componentes utilizados para armar el sistema que se esquematiza en la Figura 6.6 son los mismos que forman parte del arreglo de láser flash fotólisis: láser de colorantes + Nd/YAG; joulimetro (J) y medidor de energía (ME); osciloscopio (O); cuña de filtro neutro (CN); divisor de haz (DH) y fotodiodo de disparo (FD).

La detección de la emisión fue realizada a 90° con el mismo fotodiodo de Ge (D) descrito en la sección 6.4.1 y sólo se interpuso entre la muestra (M) y el detector un filtro de Si (S), también similar al utilizado en el equipo de detección estacionaria. La salida del detector se amplificó con un amplificador (A) polarizado en inversa (voltaje negativo) para disminuir el tiempo de respuesta del detector [164] y se registró la señal a través de la entrada de 50 Ω del osciloscopio. Dado que la luz dispersa y la fluorescencia de XXXVIII generaban una señal que superaba el límite permitido por el osciloscopio (5 V r. m. s.), se intercaló entre el mismo y la salida del amplificador un diodo Zener de 3,1 V conectado en inversa para limitar la tensión cuidando de elegir el componente de tal manera que la variación en la constante de tiempo del equipo originada al introducir la modificación fuera muy pequeña y no afectara la resolución temporal de las señales.

Al igual que en láser flash fotólisis, los valores de energía de excitación provenientes del medidor de energía y las trazas del osciloscopio se adquirieron con la PC y se procesaron matemáticamente.

El tratamiento de los datos fue descrito previamente en la sección 5.2.

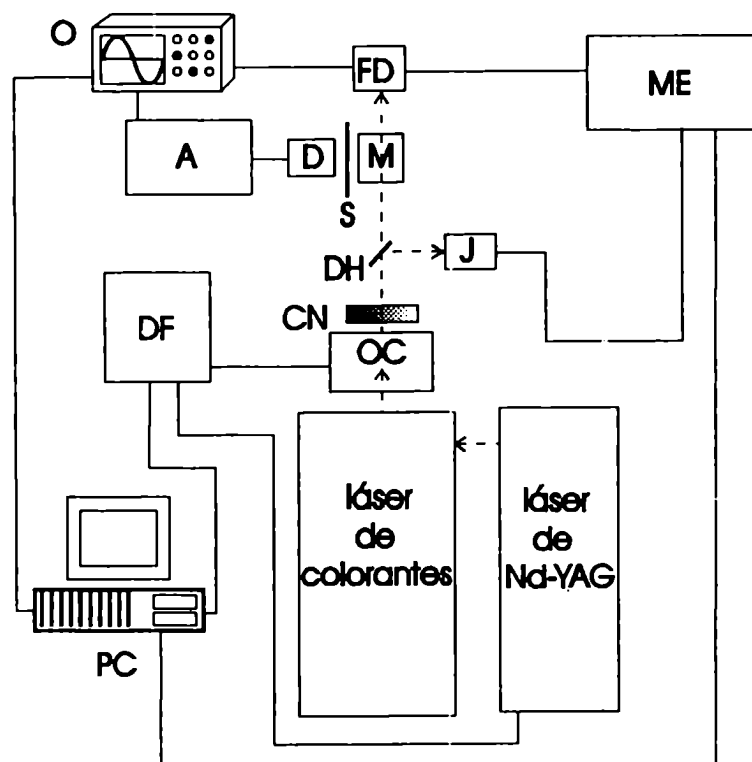


Figura 6.6: Equipo de detección resuelta en el tiempo de fosforescencia de $O_2 (^1\Delta_g)$.

Capítulo 7

Conclusiones Generales

Se sintetizaron tres nuevas ftalocianinas *N*-alquil sustituidas, con características anfífilas diferentes, que presentaron distinto comportamiento en solventes orgánicos y acuosos. Asimismo se obtuvo la ftalocianina tetraterbutilada de zinc (II) por una vía de síntesis diferente a la existente en literatura.

La pureza y la estructura de las cuatro ftalocianinas fue confirmada por varios métodos espectroscópicos. Esto no siempre ha sido realizado con el debido detalle para otros compuestos que fueron luego utilizados como fotosensibilizadores en ensayos biológico por otros autores.

La obtención de un único isómero posicional es una cuestión que no ha podido ser resuelta en este trabajo. A pesar de ello, se ha confirmado la presencia de los cuatro isómeros posibles por HPLC y la separación de los mismos con sistemas cromatográficos preparativos podría ser llevado a cabo de contarse con el equipo y las columnas adecuadas. Lo que sí puede afirmarse es que los sustituyentes utilizados no ejercen una influencia lo suficientemente grande como para orientar la síntesis hacia la obtención de un isómero preferencial.

Las propiedades fotofísicas de **XXIX**, **XXXVI**, **XXXVII** y **XXXVIII** se mantienen dentro de los valores que pueden encontrarse para ftalocianinas metálicas de zinc (II). Los sustituyentes elegidos, como también es regla general, no ejercen prácticamente influencia en los parámetros relacionados con los estados excitados.

El comportamiento de agregación en solución sí se ve afectado por el tipo de sustituyente. Dada la inactividad fotofísica de los agregados, ésto cobra verdadera importancia si se desea evaluar la actividad de los colorantes como fotosensibilizadores a determinadas concentraciones o para cuantificar la cantidad necesaria para lograr una acción determinada.

La capacidad de generar $O_2 (^1\Delta_g)$, dependiente de las propiedades del triplete, también es la misma para los monómeros de los cuatro compuestos. La cantidad efectiva de $O_2 (^1\Delta_g)$ que pueda ser producida por ellos queda así sujeta a la posibilidad de lograr que se agreguen lo menos posible en el medio de trabajo.

Si evaluamos la utilidad de los compuestos estudiados, relacionada con su aplicación en TFD, es posible puntualizar los siguiente:

- Las ftalocianinas hidrofóbicas **XXIX** y **XXXVI** ofrecen la ventaja de requerir me-

nos pasos de síntesis y de poder ser purificadas en forma más sencilla. Por sus características de solubilidad, su incorporación a sistemas biológicos debe realizarse por medio de un vehículo adecuado, mientras que XXXVII y XXXVIII son de fácil introducción en medios acuosos.

- XXXVII y XXXVIII presentan mayor tendencia a la agregación, lo que disminuye su actividad efectiva cuando se comparan con XXIX y con XXXVI en igual concentración. Aunque se hayan incluido cuatro grupos catiónicos en XXXVIII, el efecto del macrociclo predomina sobre el de los sustituyentes y su K_d en agua es muy elevada.

De todas formas, para descartar o apoyar el uso de alguno de estos compuestos en TFD, sería necesario conocer cómo se modifica el comportamiento de agregación observado en solución, en presencia de los compuestos que normalmente se encuentran en los organismos vivos.

Apéndice A

Selector de Frecuencia de Disparo de Láser

Se describe aquí la construcción y funcionamiento del instrumento utilizado para disminuir la frecuencia de los pulsos provenientes del conjunto láser de colorante + Nd/YAG. Consta de dos módulos:

1. *Módulo divisor de frecuencias*, encargado de recibir la información de la frecuencia de disparo generada por el oscilador principal del láser de Nd-YAG y generar otra señal similar pero de menor frecuencia. También provee una señal sincrónica regulable capaz de accionar un obturador electrónico. Corresponde al componente DF de las figuras del Capítulo 6.
2. *Módulo obturador o Chopper*, el cual recibe el tren de pulsos del módulo anterior y acciona un obturador cerámico que intercepta o deja pasar los pulsos de láser a una frecuencia dada por la señal de entrada. Esta señal es generada por el módulo divisor de frecuencias. Este módulo corresponde al componente OC de las figuras del Capítulo 6.

Ambos módulos pueden ser utilizados también en forma individual teniendo en cuenta el tipo de señales que son capaces de admitir como entradas, según se explica en secciones subsiguientes.

En la Fig. A.1 se muestra el diagrama en bloques del sistema completo.

A.1 Módulo divisor

A.1.1 Fuente de alimentación

Se construyó una fuente regulada simple de +15 V, con transformador, rectificación por puente de diodos, filtro grueso y regulador de voltaje [a].

A.1.2 Bloque principal

Este bloque toma la onda cuadrada de entrada, realiza la división de frecuencia y genera los pulsos de salida del ancho adecuado.

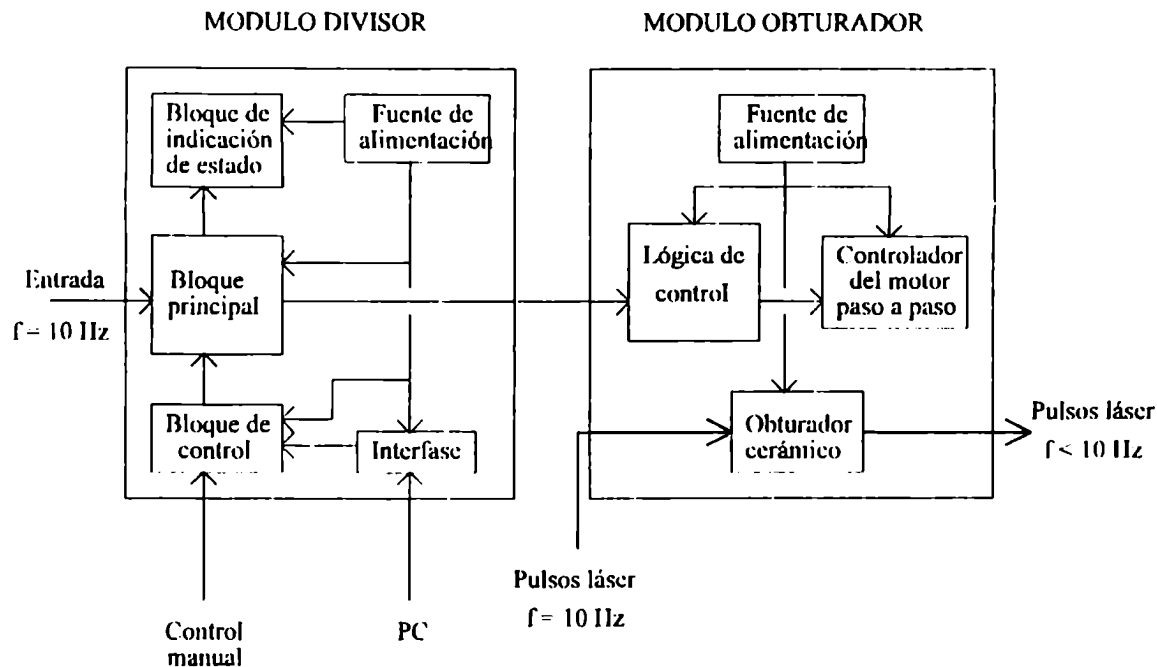


Figura A.1: Diagrama en bloques del selector de frecuencia de disparo de láser

Se utilizaron un par de integrados 4017 y un multiplexador 4052 [b, c].

Uno de los 4017 actúa como divisor primario, el cual utiliza la señal proveniente del láser como reloj y con el multiplexador controlado por 2 bits se selecciona de entre algunas de las salidas de este divisor primario la frecuencia de reset de sí mismo, obteniéndose así divisiones por 2, por 5 y por 10.

El segundo 4017 (divisor secundario) toma como reloj la señal dividida proveniente del divisor principal y entrega otra con una frecuencia 10 veces menor, es decir permite obtener $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{50}$ y $\frac{1}{100}$ de la frecuencia original. Para seleccionar la salida del divisor primario o la del secundario se utilizan dos "llaves" CMOS controladas por 1 bit cada una. Hacen falta entonces 4 bits de control en total.

Debido a las características de funcionamiento del 4017, los pulsos finales no tienen siempre el mismo ancho. Para restablecer el ancho de pulso de $100 \mu s$ correspondiente a la señal de entrada original, se utilizó un temporizador NE555 en la configuración de oscilador monoestable. Esta configuración permite recibir un pulso o pico de voltaje y devolver un pulso de ancho fijo eligiendo los valores de resistencia y capacidad apropiados para alcanzar los $\frac{2}{3}$ de la tensión de alimentación (15 V en este caso) en un período de tiempo correspondiente al ancho de pulso deseado [d,e].

Se incluyó también una salida invertida de la señal utilizando un circuito inversor.

Por otra parte, para permitir la apertura del obturador o *shutter* electrónico un tiempo antes de cada disparo de láser, fue necesario incluir una salida con picos TTL de +5 V capaz de drenar 10 mA [f]. Para lograr esta señal, se utilizó otro NE555 como oscilador monoestable pero capaz de entregar pulsos de ancho variable, controlable por medio de un

resistor variable (potenciómetro). Luego se aprovechó el flanco de bajada de estos pulsos para obtener un pico de +5 V por filtrado, inversión y eliminación del pico negativo originado por el flanco de subida de los pulsos. El pico positivo así obtenido se inyecta en la base de un transistor alimentado con +5 V. Del emisor del transistor se toma la señal capaz de accionar el obturador.

Para evitar el drenaje de corriente tanto del oscilador principal del láser como de los circuitos divisores de frecuencia, se utilizaron *buffers*, separadores o seguidores de voltaje no inversores [a] en todas las entradas y salidas del instrumento (menos en la del transistor).

A.1.3 Bloque de control

De acuerdo con lo indicado en la sección anterior, hicieron falta 4 bits de control para seleccionar la frecuencia de salida.

Para que la operación manual del instrumento fuera sencilla y rápida, se utilizó un teclado de 8 teclas: una para reset o cero que inhabilita toda salida cualquiera sea la señal de entrada, una que coloca a la salida la misma señal de entrada y las seis restantes para las frecuencias divididas $\frac{f}{2}$, $\frac{f}{5}$, $\frac{f}{10}$, $\frac{f}{20}$, $\frac{f}{50}$ y $\frac{f}{100}$. Estas teclas son pulsadores simples que mantienen en todo momento el circuito abierto, lo cierran cuando se las presiona y lo vuelven a abrir al soltarlas.

Para evitar problemas de flancos irregulares o señales espúreas, se colocó un disparador de Schmitt (*Schmitt trigger*) después de cada pulsador [a].

Hizo falta además generar una lógica que permitiera obtener 1 byte (de 4 bits) diferente al presionar cada tecla y mantenerlo hasta que vuelva a accionarse otra tecla. Esta lógica se diseñó combinando compuertas AND, NAND y circuitos inversores [a]. El byte se recibe y mantiene en un cerrojo (*latch*) 4076, el cual se controla con otro bit también generado por la misma lógica [b]. La salida del cerrojo se envía directamente al multiplexador y a las llaves del bloque principal.

A.1.4 Bloque de indicación de estado

Este bloque proporciona una señal visible que indica al operador qué frecuencia se está entregando a la salida del módulo divisor. Para ello recibe, al igual que el bloque principal, los 4 bits de control y según sea su valor, excita un diodo emisor de luz (led) diferente.

Los 4 bits se toman de la salida del 4076 por lo que el led correspondiente se mantiene encendido hasta que cambie el estado del cerrojo, con lo cual se enciende otro led asociado al nuevo valor.

Entre el cerrojo y los led se introdujo un circuito lógico construido utilizando compuertas NOR y AND para permitir el encendido de sólo un led para cada valor del byte de control.

A.1.5 Interfase

Para hacer posible el control del instrumento a través de una computadora personal (PC), se construyó una interfase adecuada que permitiera realizar esta operación por medio del

puerto paralelo de la PC.

Este puerto tiene características de entrada-salida (I/O) pero en este caso sólo es necesario utilizarlo como salida para enviar los bits necesarios desde la PC al instrumento [g].

Dado que la PC emplea tensiones TTL con nivel alto en +5V, fue necesario hacer una conversión TTL a CMOS de diferente voltaje utilizando transistores NPN de conmutación alimentados con +15 V a cuya base se conectaron las señales de +5 V provenientes de la PC [h].

Por otra parte, para utilizar el control por PC fue necesario inactivar o separar los circuitos de control manual y viceversa. Para tal fin es útil el llamado tercer estado (*TRI-STATE*¹) o estado de alta impedancia disponible en algunos circuitos integrados CMOS. Este estado es equivalente a tener circuito abierto en la salida de estos integrados y permite aplicar voltajes a las mismas sin afectarlos.

El cerrojo 4076 usado en el bloque de control puede colocarse en este estado al aplicarse un nivel alto en una de sus conexiones.

Para aislar la conexión a la PC cuando se utiliza control manual, se utilizaron separadores disponibles en el integrado 4503, el cual también puede ser colocado en tercer estado. De esta manera, cuando no hay control por PC, el 4503 está en TRI-STATE y el byte presente a la salida del 4076 no afecta al puerto paralelo de la computadora. Cuando se inicia el control por PC, se envía primero un bit que activa al 4503, el cual inmediatamente transmite otro bit al 4076 para colocarlo en tercer estado. Luego se transmiten en paralelo a través del 4503 los 4 bits de control que pasan directamente al bloque principal sin afectar al 4076. Al terminar el control por PC, se cambia el bit de activación del 4503 y se vuelve al modo de control manual.

El software para realizar el control consta de 8 archivos ejecutables del tipo .COM, escritos en lenguaje ensamblador (*Assembler*) [i] los cuales envían a la dirección de memoria correspondiente al puerto paralelo los bytes necesarios para activar el control por PC, desactivarlo o seleccionar una dada frecuencia de salida según se detalla en la Tabla A.1. Estos archivos se ejecutan por medio de un archivo batch llamado FREC.BAT.

A.2 Módulo obturador

El módulo obturador no está formado exclusivamente por circuitos electrónicos sino que consta además de una parte mecánica que realiza la obturación propiamente dicha del haz láser.

Este módulo está comandado (es esclavo) por el módulo divisor de frecuencias (maestro), el cual le indica con cada pulso de reloj que inicie un ciclo de funcionamiento. Dicho ciclo consiste en abrir un obturador, dejar pasar un solo pulso de láser, cerrar el obturador para interrumpir el haz y quedar en espera de una nueva orden.

Lo primero que se consideró fue el tiempo de apertura del obturador para tener una idea de la velocidad con que debía trabajar la parte mecánica. La duración del pulso láser es de 8 ns como máximo y el tiempo que transcurre entre 2 pulsos es 100 ms (frecuencia

¹TRI-STATE es marca registrada de National Semiconductor Corp.

Archivo .COM	Número hexadecimal	Número binario	Bits de control DCBA	Acción
CERO	1F	00011111	0000	Inhabilita control manual, habilita control por PC y anula toda salida
ORIGINAL	5	00000101	1101	f en la salida
MITAD	15	00010101	0101	$\frac{f}{2}$ en la salida
QUINTO	D	00001101	1001	$\frac{f}{5}$ en la salida
DECIMO	1D	00011101	0001	$\frac{f}{10}$ en la salida
1EN20	13	00010011	0110	$\frac{f}{20}$ en la salida
1EN50	B	00001011	1010	$\frac{f}{50}$ en la salida
1EN100	1B	00011011	0010	$\frac{f}{100}$ en la salida
FINAL	0	00000000		Inhabilita control por PC, habilita control manual y anula toda salida

Tabla A.1: Descripción del funcionamiento del módulo divisor.

de disparo: 10 Hz), mientras que el diámetro del haz es menor que 1 cm. De esta forma, el tiempo máximo para la apertura del obturador es 50 ms, pudiendo emplear otros 50 ms para el cierre; teniendo que recorrer 1 cm en cada operación. La mínima velocidad de trabajo es entonces 20 cm/s.

Para poder lograr un movimiento a tal velocidad, pero a la vez controlado en forma muy precisa, se eligió un motor del tipo paso a paso (*stepper motor*) [j]. Para comandar el movimiento del motor se empleó el circuito integrado controlador para este tipo de motores MC3479P.

Como obturador del haz se debía utilizar un material capaz de soportar la energía de cada pulso de láser sin deteriorarse. Se encontró apropiado un trozo de material cerámico o ladrillo refractario, el cual se montó sobre el brazo lector de una disquetera de computadora de $5\frac{1}{4}$ " en desuso, de la que se aprovechó también el motor paso a paso. Para identificar el fin de carrera de este brazo se utilizaron 2 optoacopladores del tipo fotodiodo-fototransistor, uno que detecta la posición totalmente cerrado y otro la posición totalmente abierto.

La lógica que controla el inicio de apertura, cambio en la dirección de giro del motor

y fin del proceso, está formada por 2 FLIP-FLOP tipo D [a] que reciben señal del módulo divisor y de los 2 optoacopladores.

La alimentación se realizará por medio de una fuente regulada que entrega 2 tensiones diferentes. Se utilizaron 5 V para los FLIP-FLOP y el reloj del integrado controlador del motor y 12 V para el motor paso a paso.

A.3 Construcción

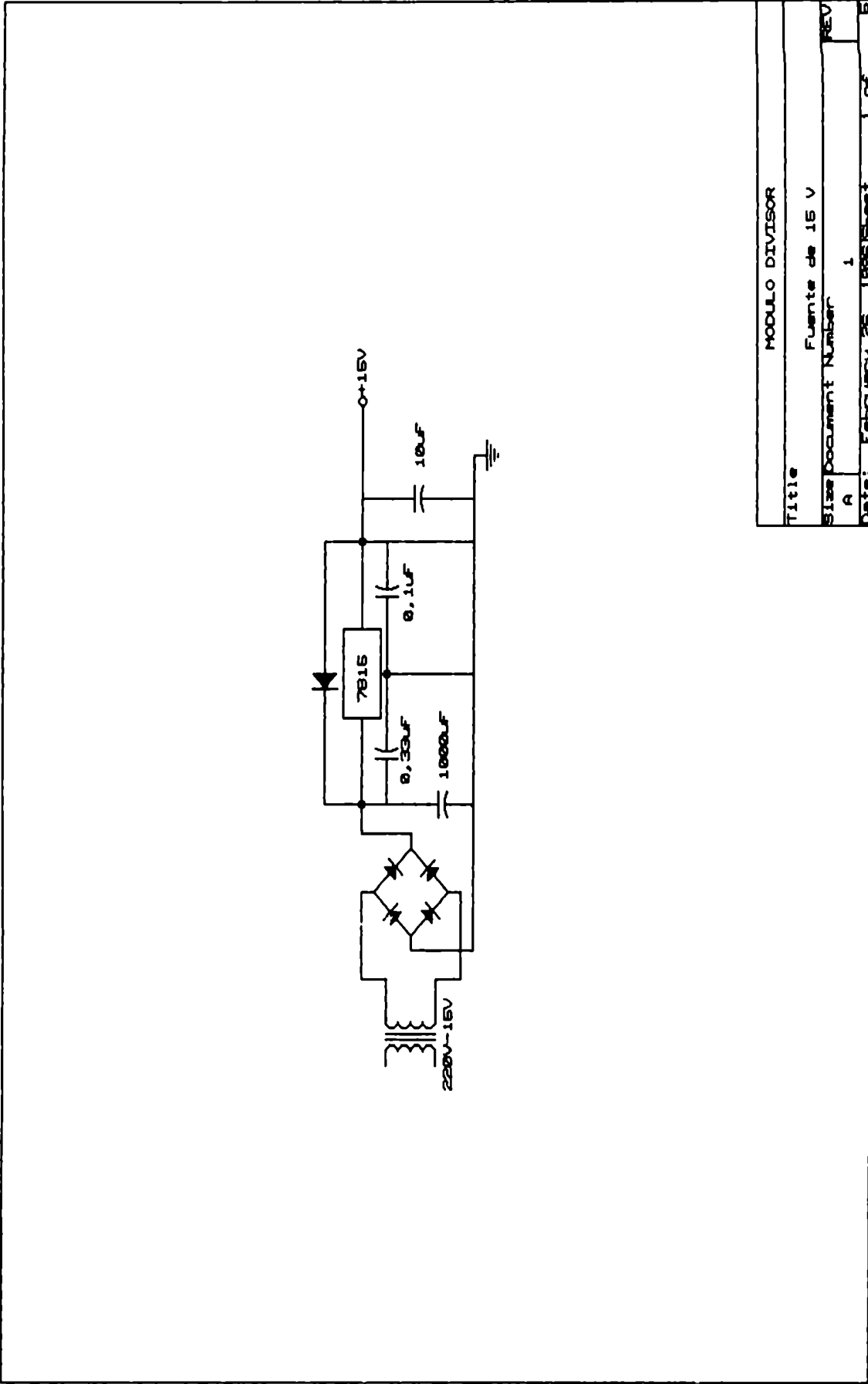
Para los dos módulos se construyeron todos los circuitos impresos dibujando las conexiones con marcador al solvente y sumergiéndolas en cloruro férrico.

Se montaron las plaquetas en gabinetes metálicos y se colocó un plano de tierra (lámina de aluminio) cerca de las plaquetas a la cual se conectó el neutro de la fuente. La conexión de tierra de la línea se conectó a los gabinetes, el cual se aisló de todos los componentes para proveer inmunidad al ruido. Para todas las entradas y salidas de señales se utilizaron conectores BNC.

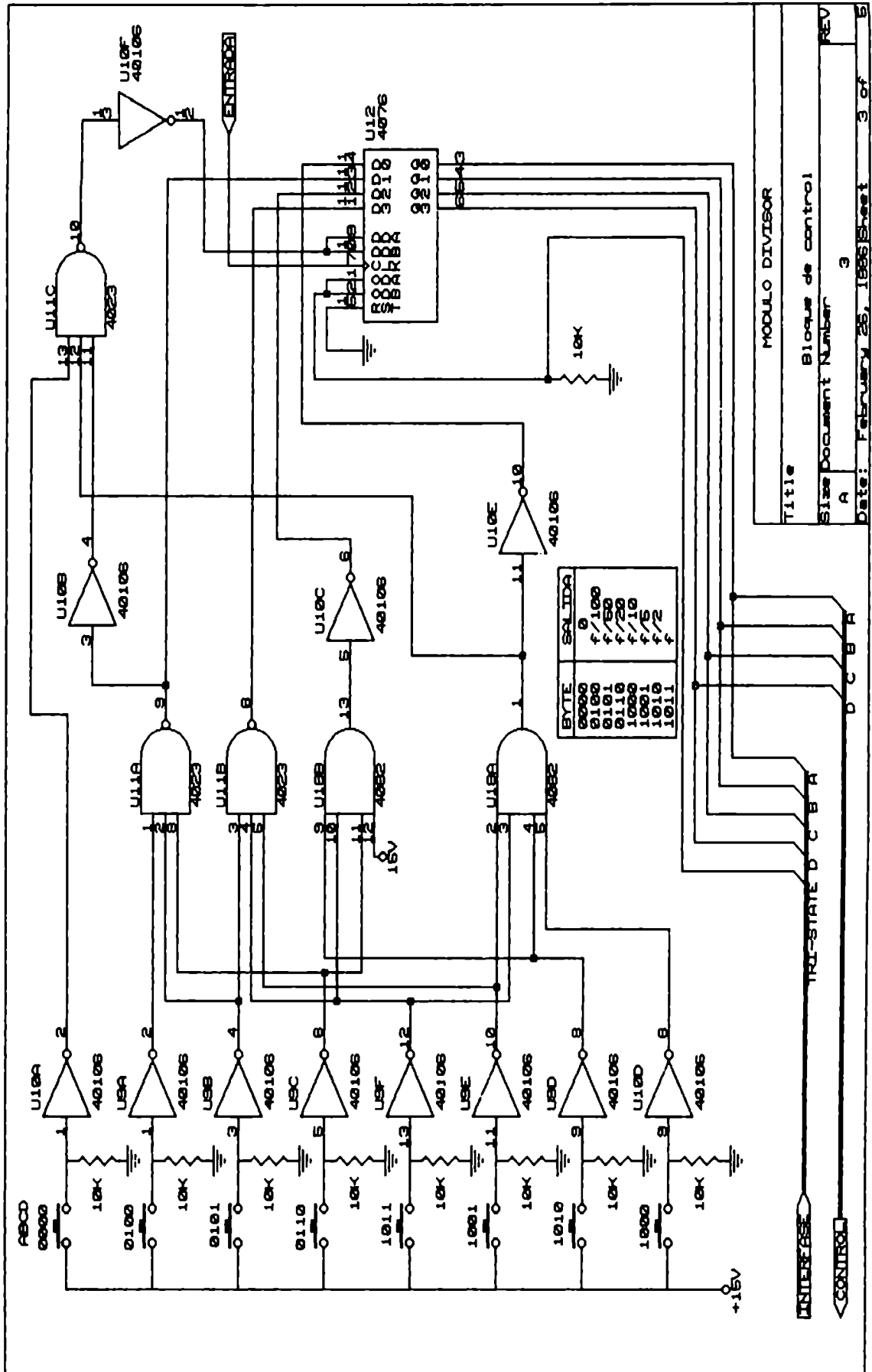
Para la estructura mecánica del módulo obturador, se adaptó la disquetera en desuso previamente mencionada. Se eliminaron los circuitos electrónicos, el motor que hace girar el disquette y algunas partes del bloque de fundición de la misma y se conservaron el montaje del motor paso a paso y las piezas de transmisión del movimiento al brazo lector de disquettes. Este brazo, de material plástico, se reformó quitando la cabeza lectora y reemplazándola por un trozo de material cerámico que actúa como obturador propiamente dicho. Para este material que intercepta los pulsos de láser, se utilizó un pequeño rectángulo de ladrillo refractario de unos pocos milímetros de espesor. Se redujo el tamaño de la pieza al mínimo con un disco diamantado para exigir el menor trabajo posible al motor y obtener una respuesta rápida en el movimiento.

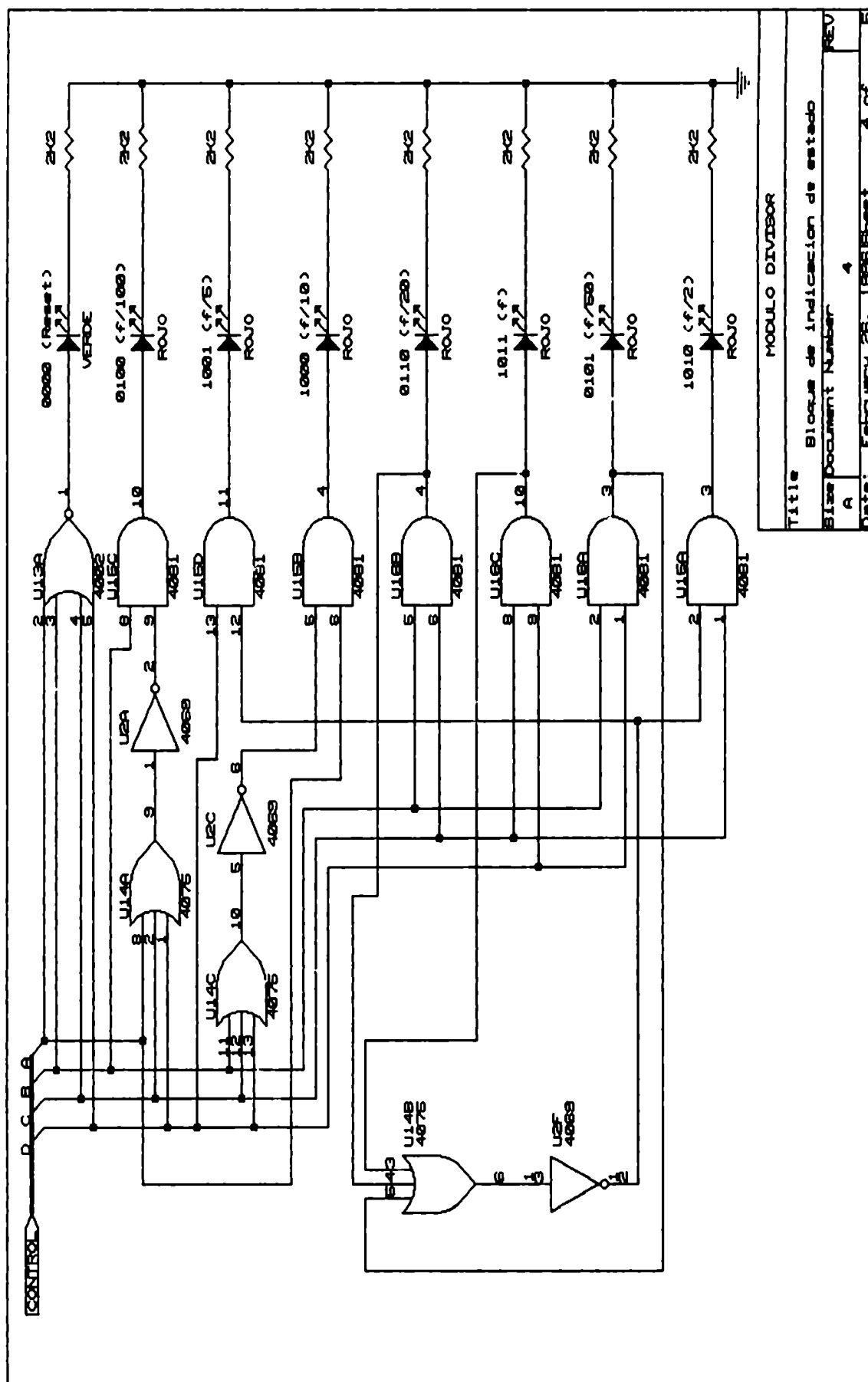
Se colocó en el brazo plástico una pequeña pestaña la cual interrumpe la transmisión entre el led y el fototransistor de los optoacopladores colocados en los dos extremos del camino que recorre el brazo.

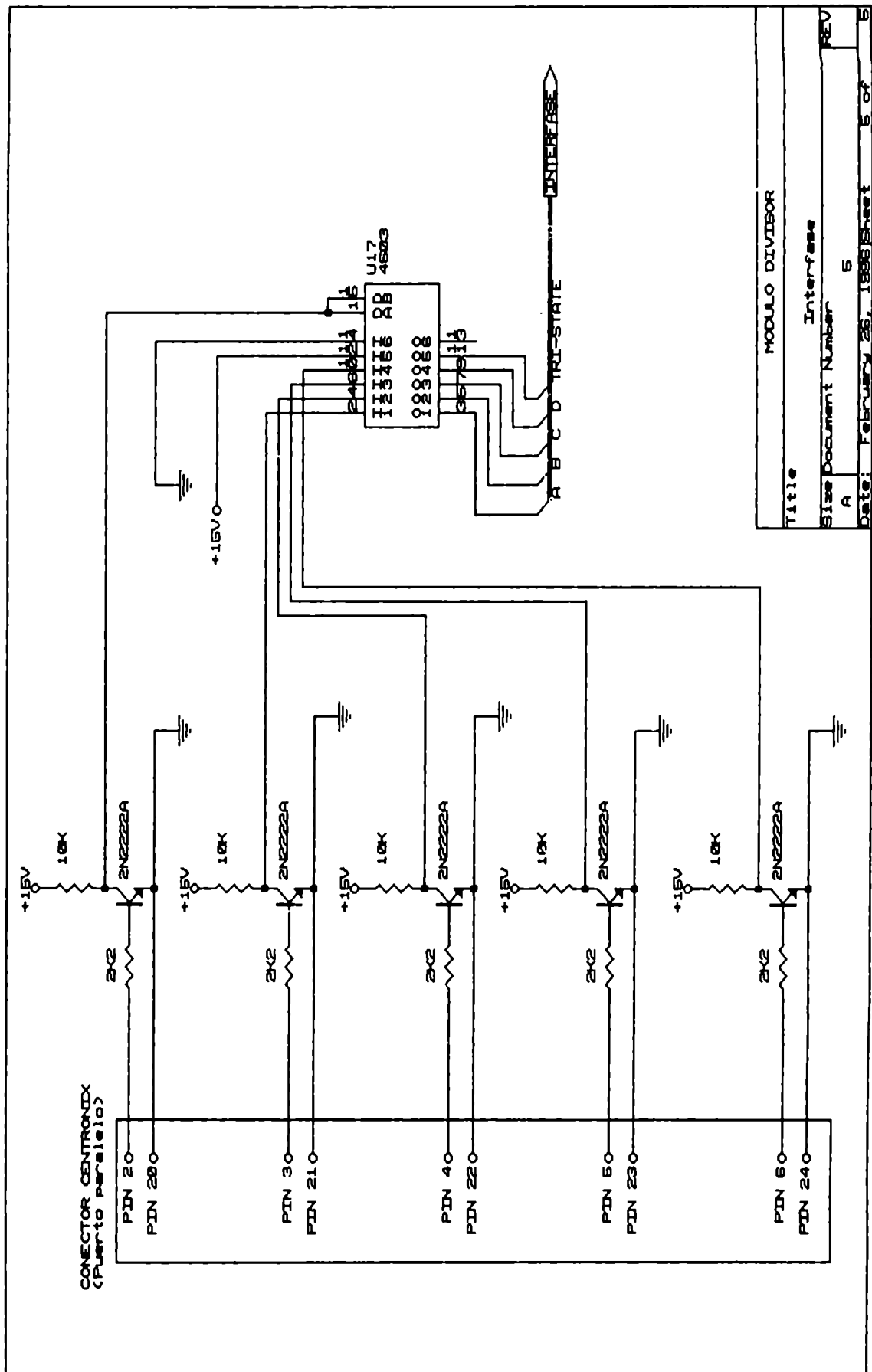
A.4 Diagramas circuitales

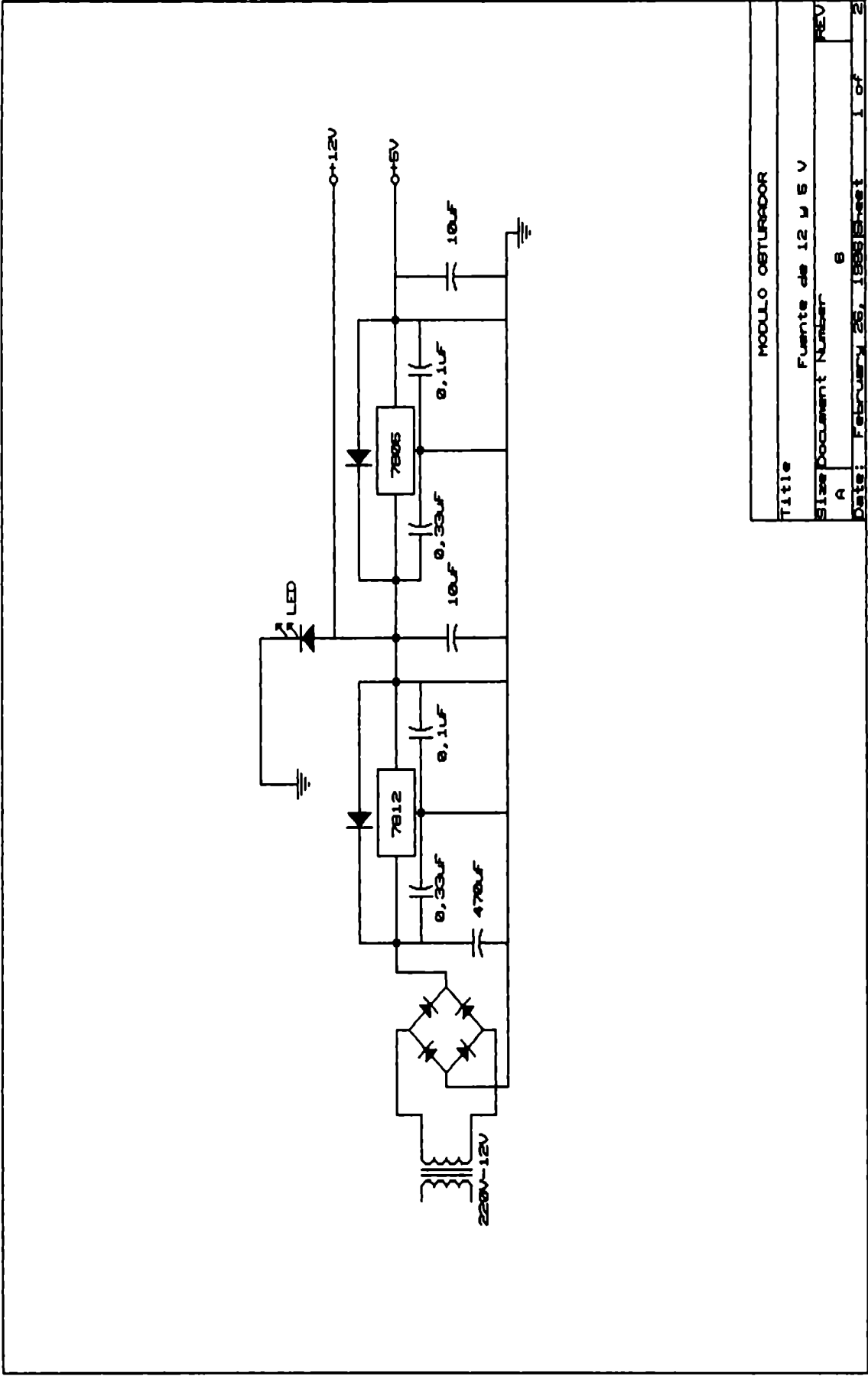


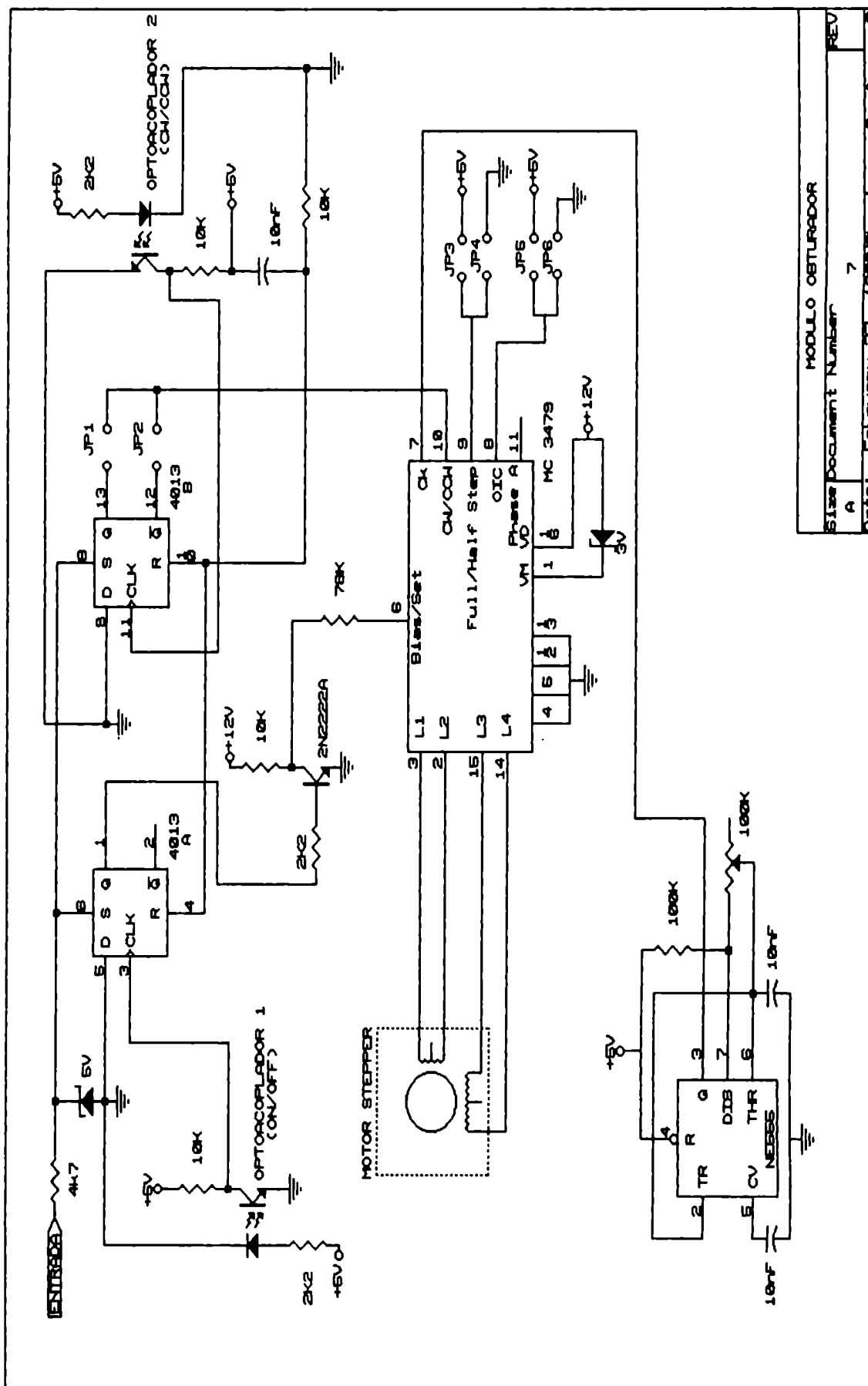
MODULO DIVISOR	
Title	Fuente de 15 V
Size	Document Number
A	1
Date:	February 26, 1995
Sheet	1 of 1











MODULO OPTURADOR

Size Document Number

7

Date: February 27, 1995 Sheet 2 of 2

A.5 Archivos .COM

El archivo que se transcribe es el CERO.COM que envía el número 1F a la dirección 378:

MOV AL,00	coloca el número 00 en el registro AL.
MOV DX,0378	coloca la dirección de memoria 378 en el registro DX.
OUT DX,AL	coloca el valor numérico de AL en la dirección existente en DX.
INT 21	finaliza el proceso.

A.6 Archivo FREC.BAT

```
@echo off
cero
if "%1"==" " goto ayuda
if "%1"=="original" original
if "%1"=="1/2" mitad
if "%1"=="1/5" quinto
if "%1"=="1/10" decimo
if "%1"=="1/20" 1en20
if "%1"=="1/50" 1en50
if "%1"=="1/100" 1en100
goto fin
:ayuda
echo.
echo Para obtener a la salida la misma frecuencia de entrada, tipear
echo "frec original". Para obtener una menor frecuencia, tipear "frec 1/N"
echo colocando en lugar de N, el numero por el cual desea dividir la
echo frecuencia original. (Los valores permitidos para N son 2, 5, 10, 20,
echo 50 y 100).
echo.
:fin
echo.
echo Antes de finalizar el control por computadora, tipear "final".
echo.
```

A.7 Referencias

- A. J. Difenderfer. Guía de Instrumentación Electrónica. Segunda edición. McGRAW-HILL. México. 1986.
- Circuitos integrados CMOS. National Semiconductor Corporation. Segunda edición. 1988.
- N. C. Braga. Las 1001 Aplicaciones del 4017. *Saber Electrónica*, 8, 62-67 (1988).

- d. H. D. Vallejo. El CI 555: Un Potente Temporizador. II Parte. *Saber Electrónica*, **3**, 53-57 (1988).
- e. Linear and Interface Integrated Circuits. Motorola. Series G, second printing. 1990.
- f. Electronic Shutter Controller Manual. Melles Griot Inc.
- g. Technical Reference Manual IBM-PC. IBM.
- h. *Electronics Now*, p. 12, July (1993).
- i. Intel MCS-86 Assembly Language Reference Guide. Intel Corporation. October 1978.
- j. C. Rakes. Utilización de Motores Paso a Paso. *Electrónica Hoy*, **2**, 15-16 (1990).

Bibliografía

- [1] A. Braun and J. Tcherniac. Einwirkung von acetanhydrid auf phthalamid. *Ber. Deut. Chem. Ges.*, 40:2709-2714, 1907.
- [2] R. Bonnett, D. G. Buckley, T. Burrow, A. B. B. Galia, B. Saville, and S. Phinda Songca. Photobactericidal materials based on porphyrins and phthalocyanines. *J. Mater. Chem.*, 3:323-324, 1993.
- [3] H. Turk and W. T. Ford. Autoxidation of 2,6-di-tert-butylphenol in water catalyzed by cobalt phthalocyaninetrasulfonate bound to polymer colloids. *J. Org. Chem.*, 53:460-462, 1988.
- [4] G. Bertoloni, F. Rossi, G. Valduga, G. Jori, and J. van Lier. Photosensitizing activity of water- and lipid-soluble phthalocyanines on escherichia coli. *FEMS Microbiol. Lett.*, 71:157-159, 1990.
- [5] G. Bertoloni, F. Rossi, G. Valduga, G. Jori, H. Ali, and J. E. van Lier. Photosensitizing activity of water- and lipid-soluble phthalocyanines on prokaryotic and eukaryotic microbial cells. *Microbios.*, 71:33-46, 1992.
- [6] C. M. Allen, J. M. Weber, and J. E. van Lier. Sulfophthalocyanines for photodynamic inactivation of viruses in blood products: effect of structural modifications. *Photochem. Photobiol.*, 62:184-189, 1995.
- [7] B. W. Henderson and T. J. Dougherty, editors. *Photodynamic Therapy*. Marcel Dekker, Inc., New York, 1992.
- [8] M. T. Foulter, V. Vonarx-Coinsman, L. Morlet, L. X. de Brito, N. Robillard, and T. Patrice. Photodynamic therapy of cancers. En G. Jori, R. H. Pottier, M. A. J. Rodgers, and T. G. Truscott, editors, *Photobiology in Medicine*. Plenum Press, New York, 1994.
- [9] G. Jori. Far-red-absorbing fotosensitizers: Their use in photodynamic therapy of tumors. *J. Photochem. Photobiol., A: Chem.*, 62:371-396, 1992.
- [10] T. S. Mang, C. McGinnis, C. Liebow, U. O. Nseyo, D. H. Crean, and T. J. Dougherty. Fluorescence detection of tumors - early diagnosis of microscopic lesions in preclinical studies. *Cancer*, 71:269-272, 1993.

- [11] C. J. Gomer. What makes a good photosensitizer for photodynamic therapy? *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, 1:376-378, 1988.
- [12] D. Brault, C. Vever-Bizet, and M. Dellinger. Fundamental aspects in tumorphotochemotherapy: Interactions of porphyrins with membrane model systems and cells. *Biochimie*, 68:913-921, 1986.
- [13] E. Reddi, C. Zhou, R. Biolo, E. Menegaldo, and G. Jori. Liposome- or LDL-administered Zn(II)-phthalocyanine as a photodynamic agent for tumours. I. Pharmacokinetic properties and phototherapeutic efficiency. *Br. J. Cancer*, 61:407-411, 1990.
- [14] E. Ben-Hur and I. Rosenthal. The phthalocyanines: Synthetic porphyrin-like dyes with an improved potential for cancer phototherapy. Photosensitization of chinese Hamster cells by chloroaluminum phthalocyanine. En G. Jori and C. Perria, editors, *Photodynamic therapy of tumours and other diseases*. Edizioni Libreria Progetto, Italy, 1985.
- [15] J. D. Spikes. Phthalocyanines as photosensitizers in biological systems and for the photodynamic therapy of tumors. *Photochem. Photobiol.*, 43:691-699, 1986.
- [16] I. Rosenthal. Phthalocyanines as photodynamic sensitizers. *Photochem. Photobiol.*, 53:859-870, 1991.
- [17] J. Griffiths, J. Cruse-Sawyer, S. R. Wood, J. Schofield, S. B. Brown, and B. Dixon. On the photodynamic therapy action spectrum of zinc phthalocyanine tetrasulphonic acid *in vivo*. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, 24:195-199, 1994.
- [18] B. Paquette and J. E. van Lier. Phthalocyanines and related compounds: Structure-activity relationship. En B. W. Henderson and T. J. Dougherty, editors, *Photodynamic Therapy*. Marcel Dekker, Inc., New York, 1992.
- [19] E. Ben-Hur, R. C. Hoeben, H. Van Ormondt, T. M. A. R. Dubbelman, and J. Van Steveninck. Photodynamic inactivation of retroviruses by phthalocyanines: the effect of sulphonation, metal ligand and fluoride. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, 13:145-152, 1992.
- [20] E. Ben-Hur, Z. Malik, T. M. A. R. Dubbelman, P. Margaron, H. Ali, and J. E. van Lier. Phthalocyanine-induced photohemolysis: Structure-activity relationship and the effect of fluoride. *Photochem. Photobiol.*, 58:351-355, 1993.
- [21] B. Paquette, H. Ali, and J. E. van Lier. Phthalocyanines pour la thérapie photodynamique du cancer: effet des substituants tertio-butyles et l'activité photodynamique de phthalocyanines sulfonées de gallium. *J. Chim. Phys.*, 88:1113-1123, 1991.
- [22] B. Paquette, R. W. Boyle, H. Ali, A. H. Mac Lennan, T. G. Truscott, and J. E. van Lier. Sulfonated phthalimidomethyl aluminum phthalocyanine: The effect of hydrophobic substituents on the *in vitro* phototoxicity of phthalocyanines. *Photochem. Photobiol.*, 53:323-327, 1991.

- [23] R. W. Boyle, B. Paquette, and J. E. van Lier. Biological activities of phthalocyanines XIV. Effect of hydrophobic phthalimidomethyl groups on the in vivo phototoxicity and mechanism of photodynamic action of sulphonated aluminium phthalocyanines. *Br. J. Cancer*, 65:813-817, 1992.
- [24] G. Jori and E. Reddi. The role of lipoproteins in the delivery of tumor-targeting photosensitizers. *Int. J. Biochem.*, 25:1369-1375, 1993.
- [25] W. G. Love, S. Durk, R. Biolo, G. Jori, and P. W. Taylor. Liposome-mediated delivery of photosensitizers: Location of zinc (II)-phthalocyanine within implanted tumors after intravenous administration. *Photochem. Photobiol.*, 63:656-661, 1996.
- [26] G. Jori. Factors controlling the selectivity and efficiency of tumour damage in photodynamic therapy. *Lasers in Medical Science*, 5:115-120, 1990.
- [27] A. Villanueva. The cationic meso-substituted porphyrins: an interesting group of photosensitizers. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, 18:295, 1993.
- [28] G. Valduga, G. Bertoloni, E. Reddi, and G. Jori. Effect of extracellularly generated singlet oxygen on gram-positive and gram-negative bacteria. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, 21:81-86, 1993.
- [29] G. Bertoloni, A. Viel, A. Grossato, and G. Jori. The photosensitizing activity of haematoporphyrin on mollicutes. *J. Gen. Microbiol.*, 131:2217-2223, 1985.
- [30] A. R. Oseroff, D. Ohvoha, T. Hasan, J. C. Bonner, and M. L. Yarmush. Antibody targeted photolysis: Selective photodestruction of human t-cell leukemia cells using monoclonal antibody-chlorin e₆ conjugates. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 83:8744-8748, 1986.
- [31] G. T. Byrne, R. P. Linstead, and A. R. Lowe. Phthalocyanines. Part II. The preparation of phthalocyanine and some metallic derivatives from o-cyanobenzamide and phthalimide. *J. Chem. Soc.*, pages 1017-1022, 1934.
- [32] M. Hanack and P. Vermehren. Lösliche bisaxial substituierte (phthalocyaninato) ruthenium-komplexe. *Chem. Ber.*, 124:1733-1738, 1991.
- [33] A. W. Snow, J. R. Griffith, and N. P. Marullo. Synthesis and characterization of heteroatom-bridged metal-free phthalocyanine network polymers and model compounds. *Macromolecules*, 17:1614-1624, 1984.
- [34] Pat. U.S.A. Chem. Abstr., 105, 145325f, 1986.
- [35] S. A. Mikhaleiko, S. V. Barkanova, O. I. Lebedev, and E. A. Luk'yanets. Phthalocyanines and related compounds IX. Synthesis and electronic absorption spectra of tetra-4-t-butylphthalocyanines. *J. Gen. Chem. USSR*, 41:2770-2773, 1971.
- [36] K. Law. Synthesis and properties of tert-butyl-substituted phthalocyanine dyes. *Inorg. Chem.*, 24:1778-1781, 1985.

- [37] E. A. Cuellar and T. J. Marks. Synthesis and characterization of metallo and metal-free octaalkylphthalocyanines and uranyl Decaalkylsuperphthalocyanines. *Inorg. Chem.*, 20:3766-3770, 1981.
- [38] C. C. Leznoff, S. M. Marcuccio, S. Greenberg, A. B. P. Lever, and K. B. Tomer. Metallophthalocyanine dimers incorporating five-atom covalent bridges. *Can. J. Chem.*, 63:623-631, 1985.
- [39] S. Gaspard and P. Maillard. Structure des phthalocyanines tetra tertio-butylees: Mecanisme de la synthese. *Tetrahedron*, 43:1083-1090, 1987.
- [40] O. E. Sielcken, L. A. van de Knijl, W. Drenth, J. Schoonman, and R. J. M. Nolte. Phthalocyaninato polysiloxanes substituted with crown ether moieties. *J. Am. Chem. Soc.*, 112:3086-3093, 1990.
- [41] C. C. Leznoff, S. Vigh, P. I. Svirskaya, S. Greenberg, D. M. Drew, E. Ben-Hur, and I. Rosenthal. Synthesis and phototoxicity of some new substituted phthalocyanines. *Photochem. Photobiol.*, 49:279-284, 1989.
- [42] J. A. Elvidge and R.P. Linstead. Conjugated macrocycles. Part XXVII. The formation of tetraazaporphyrins from imidines. Tribenzotetraazaporphin. *J. Chem. Soc.*, pages 3536-3544, 1955.
- [43] J. Metz, O. Schneider, and M. Hanack. Synthesis and properties of substituted (phthalocyaninato)-iron and -cobalt compounds and their pyridine adducts. *Inorg. Chem.*, 23:1065-1071, 1984.
- [44] J. H. Weber and D. H. Busch. Complexes derived from strong field ligands. XIX. Magnetic properties of transition metal derivatives of 4, 4', 4'', 4'''-tetrasulphophthalocyanine. *Inorg. Chem.*, 4:469-471, 1965.
- [45] M. G. Lagorio, L. E. Dicelio, E. A. San Román, and S. E. Braslavsky. Quantum yield of singlet molecular oxygen sensitization by copper(II) tetracarboxyphthalocyanine. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, 3:615-624, 1989.
- [46] N. Kobashashi, K. Sudo, and T. Osa. Preparation of iron and cobalt phthalocyanine-1,2:3,4:8,9:10,11:15,16:17,18:22,23:24,25-octakis(n-decyldicarboximide) and their catalytic behaviour for electroreduction of oxygen. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 63:571-575, 1990.
- [47] N. B. McKeown, I. Chambrier, and M. J. Cook. Synthesis and characterization of some 1,4,8,11,15,18,22,25-octa-alkyl- and 1,4,8,11,15,18-hexa-alkyl-22,25-bis(carboxypropyl)phthalocyanines. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, pages 1169-1177, 1990.
- [48] S. Vigh, H. Lam, P. Janda, A. B. P. Lever, C. C. Leznoff, and R. L. Cerny. Synthesis and electrochemistry of linear and cofacial conjugated binuclear phthalocyanines covalently linked by alkyne and alkene bridges. *Can. J. Chem.*, 69:1457-1461, 1991.

- [49] C. C. Leznoff, H. Lam, W. A. Nevin, N. Kobayashi, P. Janda, and A. B. P. Lever. 1,8-naphthalin-verknüpfte cofaciale dimere phthalocyanine. *Angew. Chem.*, 99:1065-1066, 1987.
- [50] C. C. Leznoff and T. W. Hall. The synthesis of a soluble, unsymmetrical phthalocyanine on a polymer support. *Tetrahedron Lett.*, 23:3023-3026, 1982.
- [51] C. C. Leznoff, P. I. Svirskaya, R. L. Cerny, P. Seymour, and A. B. P. Lever. Syntheses of monometalated unsymmetrical substituted binuclear phthalocyanine and a pentanuclear phthalocyanine by solution and polymer support methods. *J. Org. Chem.*, 56:82-90, 1990.
- [52] N. Kobayashi, R. Kondo, S. Nakajima, and T. Osa. New route to unsymmetrical phthalocyanine analogues by the use of structurally distorted subphthalocyanines. *J. Am. Chem. Soc.*, 112:9640-9641, 1990.
- [53] F. Baumann, B. Bienert, G. Rüsch, H. Vollmann, and W. Wolf. Isoindolenine als zwischenprodukte der phthalocyanin-synthese. *Angew. Chem.*, 68:133-149, 1956.
- [54] T. J. Hurley, M. A. Robinson, and S. I. Trotz. Complexes derived from 1,3-diiminoisoindoline-containing ligands. II. The stepwise formation of nickel phthalocyanine. *Inorg. Chem.*, 6:389-392, 1967.
- [55] C. H. Yang and C. Chang. Complexes derived from phthalonitrile. The intermediates to nickel phthalocyaninate. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, pages 2539-2540, 1982.
- [56] S. W. Oliver and T. D. Smith. Oligomeric cyclization of dinitriles in the synthesis of phthalocyanines and related compounds: the role of the alkoxide anion. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, pages 1579-1582, 1987.
- [57] L. Türker and L. Oker. The syntheses of some phthalocyanine intermediates and pigments. *Dyes and Pigments*, 13:81-92, 1990.
- [58] V. F. Borodkin. Synthesis of phthalocyanine from phthalonitrile. *J. Appl. Chem. U.S.S.R.*, 31:803-806, 1958.
- [59] P. J. Brach, S. J. Grammatica, A. O. Ossanna, and L. Weinberger. Improved synthesis of metal free phthalocyanines. *J. Heterocyclic Chem.*, 7:1403-1405, 1970.
- [60] W. A. Nevin, W. Liu, S. Greenberg, M. R. Hempstead, S. M. Marcuccio, M. Melnik, C. C. Leznoff, and A. B. P. Lever. Synthesis, aggregation, electrocatalytic activity, and redox properties of a tetranuclear cobalt phthalocyanine. *Inorg. Chem.*, 26:891-899, 1987.
- [61] E. F. Bradbrook and R. P. Linstead. Phthalocyanines. Part VIII. 1:2-Naphthalocyanines. *J. Chem. Soc.*, pages 1744-1748, 1936.
- [62] R. P. Linstead, E. G. Noble, and J. M. Wright. Phthalocyanines. Part IX. Derivatives of thiophen, thionaphten, pyridin and pyrazine, and a note on the nomenclature. *J. Chem. Soc.*, pages 911-921, 1937.

- [63] S. M. Marcuccio, P. I. Svirskaya, S. Greenberg, A. B. P. Lever, C. C. Leznoff, and K. B. Tomer. Binuclear phthalocyanines covalently linked through two- and four-atom bridges. *Can. J. Chem.*, 63:3057-3069, 1985.
- [64] C. C. Leznoff, S. Greenberg, B. Khouw, and A. B. P. Lever. The syntheses of mono- and disubstituted phthalocyanines using a dithioimide. *Can. J. Chem.*, 65:1705-1713, 1987.
- [65] S. Greenberg, A. B. P. Lever, and C. C. Leznoff. Approaches towards the synthesis of a 2,9,16,23-tetrasubstituted phthalocyanine as a pure isomer. *Can. J. Chem.*, 66:1059-1064, 1988.
- [66] D. Wöhrle, J. Gitzel, I. Okura, and S. Aono. Photoredox properties of tetra-2,3-pyridinoporphyrazines (29H,31H-tetrapyrido[2,3-b:2',3'-g:2''3''-l:2'''3'''-q]porphyrazine). *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, pages 1171-1178, 1985.
- [67] M. J. Chen, J. W. Rathke, S. Sinclair, and D. W. Slocum. Peripherally substituted phthalocyanines. *J. Macromol. Sci. -Chem.*, A27 (9-11):1415-1430, 1990.
- [68] M. Hanack, G. Schmid, and M. Sommerauer. Chromatographic separation of the four possible structural isomers of a tetrasubstituted phthalocyanine: Tetrakis(2-ethylhexyloxy)-phthalocyaninatonicel(II). *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.*, 32:1422-1424, 1993.
- [69] M. Hanack, D. Meng, A. Beck, M. Sommerauer, and L. R. Subramanian. Separation of structural isomers of tetra-tert-butylphthalocyaninatonicel(II). *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, pages 58-60, 1993.
- [70] M. J. Cook, A. J. Dunn, A. A. Gold, A. J. Thomson, and M. F. Daniel. Association and orientation of copper(II) tetra-t-butylphthalocyaninate in multilayer Langmuir-Blodgett films as determined by electron paramagnetic resonance spectroscopy. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, pages 1583-1589, 1988.
- [71] J. F. van der Pol, E. Neeleman, J. C. van Miltenburg, J. W. Zwikker, R. J. M. Nolte, and W. Drenth. A polymer with the mesomorphic order of liquid crystalline phthalocyanines. *Macromolecules*, 23:155-162, 1990.
- [72] J. M. A. Baas and B. M. Wepster. The bromination of 1,4-di-tertbutylbenzene. Synthesis of 1,4-ditertbutyl-2-bromobenzene and some tertbutyl-dibromobenzenes. *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 85:457-466, 1966.
- [73] W. O. Siegl, F. C. Ferris, and P. A. Mucci. A convenient synthesis of 3- and 4-methylphthalonitrile. *J. Org. Chem.*, 42:3442-3443, 1977.
- [74] J. G. Young and W. Oyenbuagu. Synthesis and characterization of di-disubstituted phthalocyanines. *J. Org. Chem.*, 55:2155-2159, 1990.
- [75] A. I. Vogel. *Textbook of Practical Organic Chemistry*. Longman Group Ltd., London, fourth edition, 1978.

- [76] E. Breitmaier and W. Voelter. *¹³CNMR Spectroscopy; Methods and Applications in Organic Chemistry*. Verlag Chemie, Weinheim, New York, second edition, 1978.
- [77] N. Kobayashi, Y. Kobayashi, and T. Osa. Optically active phthalocyanines and their circular dichroism. *J. Am. Chem. Soc.*, 115:10994-10995, 1993.
- [78] B. Nicholls and M. C. Whiting. The organic chemistry of the transition elements. Part 1. Tricarbonylchromium derivatives of aromatic compounds. *J. Chem. Soc.*, pages 551-556, 1959.
- [79] M. F. Sommelhack and H. T. Hall. Phenylation of carbanions by π -(chlorobenzene) chromium tricarbonyl. *J. Am. Chem. Soc.*, 96:7091-7092, 1974.
- [80] A. Alemagna, P. Cremonesi, P. Del Buttero, E. Licandro, and S. Maiorana. Nucleophilic aromatic substitution of Cr(CO)₃-complexed dihaloarenes with thiolates. *J. Org. Chem.*, 48:3114-3115, 1983.
- [81] A. G. M. Barrett, W. E. Broderick, B. M. Hoffman, and C. S. Velazquez. Convenient synthesis of nickel [5,7,12,14,19,21,26,28-¹³C₈]phthalocyanine. *J. Org. Chem.*, 54:3233-3234, 1989.
- [82] F. Calderazzo, R. Ercoli, and G. Natta. Metal carbonyls: Preparation, structure, and properties. In I. Wender and P. Pino, editors, *Organic Syntheses via Metal Carbonyls*, volume 1. John Wiley & Sons, New York, 1968.
- [83] J. F. Bunnett and H. Hermann. Kinetics of reactions of amines with tricarbonyl(fluorobenzene)chromium. *J. Org. Chem.*, 36:4081-4088, 1971.
- [84] M. S. Gibson and R. W. Brandshaw. The Gabriel synthesis of primary amines. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 7:919-930, 1968.
- [85] J. C. Sheehan and W. A. Bolhofer. An improved procedure for the condensation of potassium phthalimide with organic halides. *J. Am. Chem. Soc.*, 72:2786-2788, 1950.
- [86] P. L. Salzberg and J. U. Supniewskis. β -Bromoethyl phthalimide. In A. H. Blatt, editor, *Organic Syntheses. Collective Volume I*. John Wiley & Sons, Inc., New York, 2nd. edition, 1944.
- [87] H. M. Grubb and S. Meyerson. In F. W. McLafferty, editor, *Mass Spectrometry of Organic Ions*, pages 516-519. Academic Press, New York, 1963.
- [88] R. T. Aplin and J. H. Jones. The mass spectra of amino-acid and peptide derivatives: Pthaloylamino-acids. *Chem. Commun.*, pages 261-263, 1967.
- [89] A. M. Duffield, H. Budzikiewicz, and C. Djerassi. Mass spectrometry and stereochemical problems LXX. A study of the fragmentation processes of some five-membered N-alkylactams and N-alkylsuccinimides. *J. Am. Chem. Soc.*, 87:2913-2919, 1965.

- [90] Sadtler Research Laboratories Inc., Philadelphia. *The Sadtler Standard Spectra*, 1968.
- [91] A. R. Katritzky and A. P. Ambler. Infrared spectra. En A. R. Katritzky, editor, *Physical Methods in Heterocyclic Chemistry*, volume II. Academic Press, New York, 1963.
- [92] A. H. Blatt, editor. *Organic Syntheses. Collective Volume II*. John Wiley & Sons, Inc., New York, 1944.
- [93] H. Budzikiewicz, C. Djerassi, and D. H. Williams. *Mass Spectrometry of Organic Compounds*. Holden-Day, Inc., San Francisco, 1967.
- [94] F. W. McLafferty. *Interpretación de los Espectros de Masas*. Editorial Reverté S. A., Barcelona, 1969.
- [95] S. Kukulja and S. R. Lammert. Azetidinone antibiotics. XIV. Removal of a phthaloyl protective group from acid and base sensitive compounds. *J. Am. Chem. Soc.*, 97:5582-5583, 1975.
- [96] F. G. Mann. Hoffmann's ethylene bases. Synthesis of $\beta\beta'$ -diaminodiethylamine and of $\beta\beta'$ -diaminodiethylmethylaniline. *J. Chem. Soc.*, pages 461-466, 1934.
- [97] R. G. Jones and M. J. Mann. New methods of synthesis of β -aminoethylpyrazoles. *J. Am. Chem. Soc.*, 75:4048-4052, 1953.
- [98] H. S. Mosher. Heterocyclic basic compounds. VIII. 8-[3-(3'-aminopropylamino)-propylamino]-6-methoxyquinoline. *J. Am. Chem. Soc.*, 68:1565-1568, 1946.
- [99] H. R. Ing and R. H. F. Manske. A modification of the Gabriel synthesis of amines. *J. Chem. Soc. (London)*, pages 2348-2351, 1926.
- [100] J. C. Sheehan and P. A. Cruickshank. The synthesis of substituted penicillins and simpler structural analogs. IX. 4-carboxy-5,5-dimethyl- α -phthalimido-2-thiazolidineacetic acid derivatives. *J. Am. Chem. Soc.*, 78:3677-3680, 1959.
- [101] J. C. Sheehan and K. R. Henery-Logan. The total synthesis of penicillin V. *J. Am. Chem. Soc.*, 81:3089-3094, 1959.
- [102] T. Sasaki, K. Minamoto, and H. Itoh. Convenient synthesis of some purine 8,5'-imino cyclonucleosides. *J. Org. Chem.*, 43:2320-2325, 1978.
- [103] H. Z. Sommer, H. I. Lipp, and L. L. Jackson. Alkylation of amines. A general exhaustive alkylation method for the synthesis of quaternary ammonium compounds. *J. Org. Chem.*, 36:824-828, 1971.
- [104] K. L. Busch and R. G. Cooks. Mass spectrometry of large, fragile, and involatile molecules. *Science*, 218:247-254, 1982.

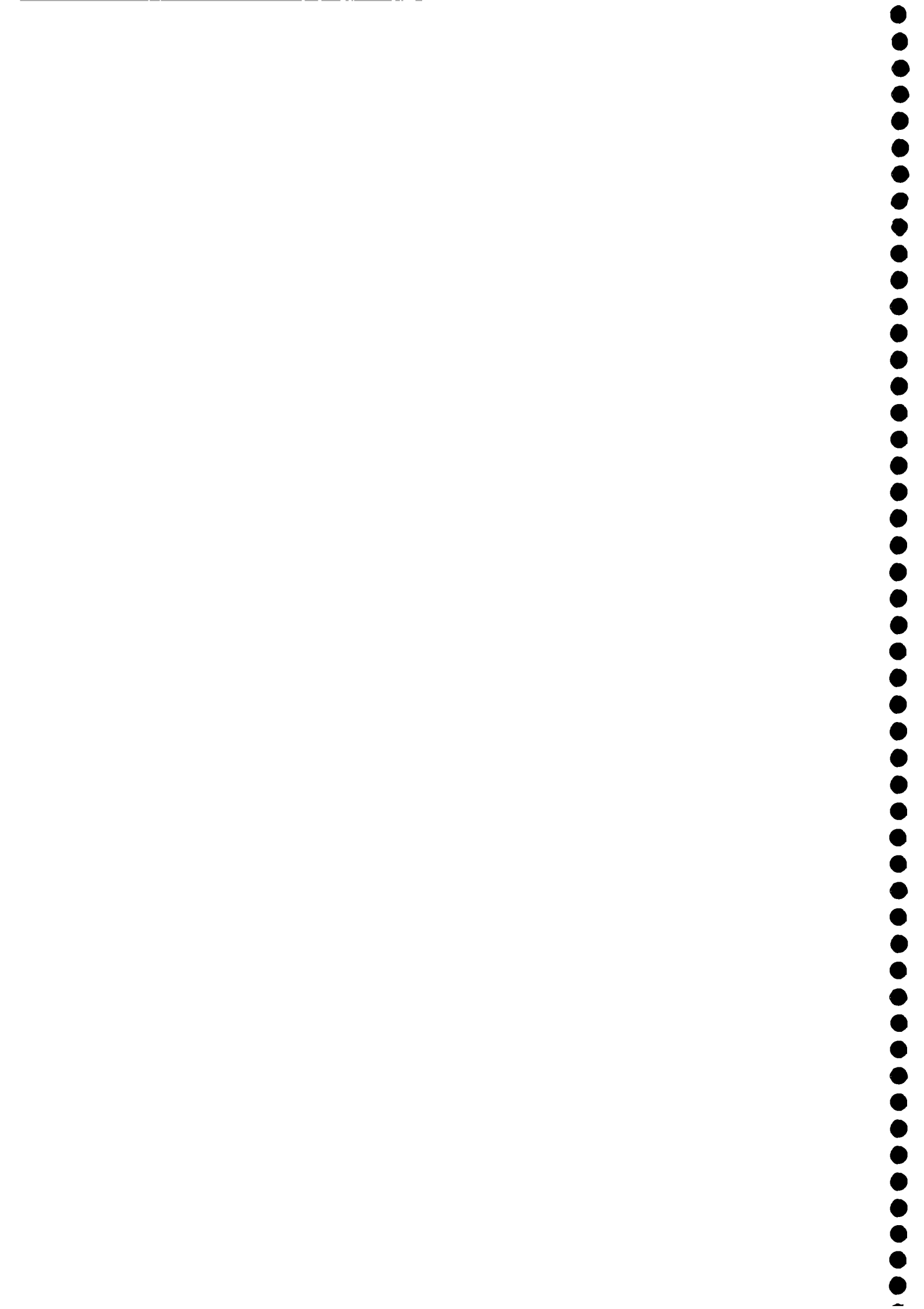
- [105] K. L. Rinehart Jr. Fast atom bombardment mass spectrometry. *Science*, 218:254-260, 1982.
- [106] E. Baranowska, R. Ostaszewski, J. Jurczack, R. H. Fokkens, and N. M. M. Nibbering. Fast atom bombardment mass spectra of some N, N'-tetramethyl diazacoronands diiodides. *Org. Mass Spectrom.*, 24:431-434, 1989.
- [107] K. G. Furton and C. F. Poole. Fast atom bombardment mass spectra of some tetra-n-butylammonium salts. *Org. Mass Spectrom.*, 22:377-378, 1987.
- [108] D. R. Lide (Ed.). *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. CRC Press Inc., Boca Raton, 75th edition, 1994.
- [109] M. G. Lagorio, L. E. Dicelio, and E. A. San Román. Visible and near-IR spectroscopic and photochemical characterization of substituted metallophthalocyanines. *J. Photochem. Photobiol. A:Chem.*, 72:153-161, 1993.
- [110] P. C. Martin, M. Gouterman, B. V. Pepich, G. E. Renzoni, and D. C. Schindele. Effects of ligands, solvent, and variable sulfonation on dimer formation of aluminium and zinc phthalocyaninesulfonates. *Inorg. Chem.*, 30:3305-3309, 1991.
- [111] Xian-Pu Zhang and Hui-Jun Xu. Influence of halogenation and aggregation on photosensitizing properties of zinc phthalocyanine (ZnPC). *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 89:3347-3351, 1993.
- [112] J. A. Darwent, P. Douglas, A. Harriman, G. Porter, and M. Richoux. Metal phthalocyanines and porphyrins as photosensitizers for reduction of water to hydrogen. *Coord. Chem. Rev.*, 44:83-126, 1982.
- [113] B. D. Richter, M. E. Kenney, W. E. Ford, and M. A. Rodgers. Synthesis and photoproperties of diamagnetic octabutoxyphthalocyanines with deep red optical absorbance. *J. Am. Chem. Soc.*, 112:8064-8070, 1990.
- [114] P. Jacques and A. M. Braun. Laser flash photolysis of phthalocyanines in solution and microemulsion. *Helv. Chim. Acta*, 64:1800-1806, 1981.
- [115] J. Dávila and A. Harriman. Photoreactions of macrocyclic dyes bound to human serum albumin. *Photochem. Photobiol.*, 52:9-19, 1990.
- [116] B. M. Aveline, T. Hasan, and R. W. Redmond. The effects of aggregation, protein binding and cellular incorporation on the photophysical properties of benzoporphyrin derivative monoacid ring A (BPDMA). *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, 30:161-169, 1995.
- [117] A. W. Snow and N. L. Jarvis. Molecular association and monolayer formation of soluble phthalocyanine compounds. *J. Am. Chem. Soc.*, 106:4706-4711, 1984.
- [118] S. Tai and N. Hayashi. Strong aggregation properties of novel naphthalocyanines. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, pages 1275-1279, 1991.

- [119] M. E. Daraio, P. F. Aramendía, E. A. San Román, and S. E. Braslavsky. Carboxylated zinc-phthalocyanines-II. Dimerization and singlet molecular oxygen sensitization in hexadecyltrimethylammonium bromide micelles. *Photochem. Photobiol.*, 54:367-373, 1991.
- [120] W. J. Schutte, M. Sluyters-Rehbach, and J. H. Sluyters. Aggregation of an octa-substituted phthalocyanine in dodecane solution. *J. Phys. Chem.*, 97:6069-6073, 1993.
- [121] E. A. San Román and M. C. González. Analysis of spectrally resolved kinetic data and time-resolved spectra by bilinear regression. *J. Phys. Chem.*, 93:3532-3536, 1989.
- [122] M. Kubista, R. Sjöback, and B. Albinsson. Determination of equilibrium constants by chemometric analysis of spectroscopic data. *Anal. Chem.*, 65:994-998, 1993.
- [123] R. M. Negri, A. Zalts, E. A. San Román, P. F. Aramendía, and S. E. Braslavsky. Carboxylated zinc-phthalocyanine, influence of dimerization on the spectroscopic properties. An absorption, emission, and thermal lensing study. *Photochem. Photobiol.*, 53:317-322, 19991.
- [124] A. Zalts. *Reacciones de transferencia de electrones de ftalocianinas en medio homogéneo. Influencia de su estado de agregación.* Tesis doctoral, Universidad de Buenos Aires, 1995.
- [125] C. Reichardt. *Solvent effect in organic chemistry.* Verlag Chemie Weinheim, New York, 1979.
- [126] M. J. Stillman and T. Nyokong. Absorption and magnetic circular dichroism spectral properties of phthalocyanines part 1: Complexes of the dianion Pc(-2). En C. C. Leznoff and A. B. P. Lever, editors, *Phthalocyanines. Properties and Applications.* VCH Publishers Inc., New York, 1989.
- [127] C. A. Parker. *Photoluminescence of Solutions.* Elsevier Publishing Co., Amsterdam, 1968.
- [128] P. R. Bevington. *Data Reduction and Error Analysis for the Physical Sciences.* Mc Graw-Hill, New York, 1969.
- [129] C. Hu and J. R. Winnery. New thermo-optical measurement method and a comparison with other methods. *Appl. Opt.*, 12:72-79, 1973.
- [130] J. H. Brannon and D. Magde. Absolute quantum yield determination by thermal blooming. Fluorescein. *J. Phys. Chem.*, 82:705-709, 1978.
- [131] D. Magde, J. H. Brannon, T. L. Cremers, and J. Olmsted III. Absolute luminescence quantum yield of cresyl violet. A standard for the red. *J. Phys. Chem.*, 83:696-699, 1979.

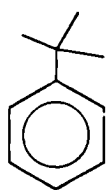
- [132] S. Nonell, P. F. Aramendía, K. Heihoff, R. M. Negri, and S. E. Braslavsky. Laser-induced optoacoustics combined with near-infrared emission. An alternative approach for the determination of intersystem crossing quantum yields applied to porphyrines. *J. Phys Chem.*, 94:5879-5883, 1990.
- [133] S. E. Braslavsky and G. E. Heibel. Time-resolved photothermal and photoacoustic methods applied to photoinduced processes in solution. *Chem. Rev.*, 92:1381-1410, 1992.
- [134] B. M. Dzhangarov. Nonradiative transitions in molecules of various porphyrins. *Opt. Spectrosc.*, 28:33-34, 1970.
- [135] M. G. Lagorio. *Caracterización espectroscópica y fotoquímica de ftalocianinas en solución*. Tesis doctoral, Universidad de Buenos Aires, 1991.
- [136] T. Medinger and F. Wilkinson. Mechanism of fluorescence quenching in solution. *Trans. Faraday Soc.*, 61:620-630, 1965.
- [137] B. Amand and R. Bensasson. Determination of triplet quantum yields by laser flash absorption spectroscopy. *Chem. Phys. Lett.*, 34:44-48, 1975.
- [138] E. Vander Donckt and J. P. Bellingham. Quenching of singlet and triplet states of anthracene by organometallic compounds. *Chem. Phys. Lett.*, 7:630-632, 1970.
- [139] E. Vander Donckt and J. P. Bellingham. Photochemistry of aromatic derivatives. *J. Chim. Phys.*, 68:948-953, 1971.
- [140] D. O. Mártire, N. Jux, P. F. Aramendía, R. M. Negri, J. Lex, S. E. Braslavsky, K. Schaffner, and E. Vogel. Photophysics and photochemistry of 22 π and 26 π acetylene-cumulene porphyrinoids. *J. Am. Chem. Soc.*, 114:9969-9978, 1992.
- [141] E. Vander Donckt and D. Lieater. Photochemistry of aromatic compounds. *J. Chem. Soc. Faraday Trans. I*, 68:112-120, 1972.
- [142] B. Amand and R. Bensasson. Determination of triplet quantum yields by laser flash absorption spectroscopy. *Chem. Phys. Lett.*, 34:44-48, 1975.
- [143] P. F. Aramendía, B. P. Ruzsicska, S. E. Braslavsky, and K. Schaffner. Laser flash photolysis of 124-kilodalton oat phytochrome in H₂O and D₂O solutions: Formation and decay of the I₇₀₀ intermediates. *Biochemistry*, 26:1418-1422, 1987.
- [144] U. Lachish, A. Shafferman, and G. Stein. Intensity dependence in laser flash photolysis experiments: Hydrated electron formation from ferrocyanide, tyrosine, and tryptophan. *J. Chem. Phys.*, 64:4205-4211, 1976.
- [145] I. Carmichael and G. L. Hugh. Triplet-triplet absorption spectra of organic molecules in condensed phases. *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 15:1-250, 1986.
- [146] G. L. Hugh and I. Carmichael. A critique of excitation models for partial saturation of transient absorbance. *J. Photochem.*, 31:179-192, 1985.

- [147] S. Nonell. Reactive oxygen species. En G. Jori, R. H. Pottier, M. A. J. Rodgers, and T. G. Truscott, editors, *Photobiology in Medicine*. Plenum Press, New York, 1994.
- [148] S. Nonell i Marrugat. *Photosensitized Production and Physico-Chemical Properties of Singlet Molecular Oxygen $O_2(^1\Delta_g)$ in Systems of Biological Importance. Steady-State and Time-Resolved Near-IR Phosphorescence Studies*. Tesis doctoral, Max-Planck-Institut für Strahlenchemie, 1989.
- [149] A. J. McLean, D. J. McGarvey, T. G. Truscott, C. R. Lambert, and E. J. Land. Effect of oxygen-enhanced intersystem crossing on the observed efficiency of formation of singlet oxygen. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 86:3075-3080, 1990.
- [150] F. Wilkinson, W. P. Helman, and A. B. Ross. Quantum yields for the photosensitized formation of the lowest electronically excited singlet state of molecular oxygen in solution. *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 22:113-262, 1993.
- [151] A. M. Braun, M. T. Maurette, and E. Oliveros. *Technologie Photochimique*. Presses Polytechniques Romandes, Lausanne, première édition, 1986.
- [152] A. A. Gorman and M. A. J. Rodgers. Singlet oxygen. En J. C. Scaiano, editor, *Handbook of Organic Photochemistry*, volume II. CRC Press, Inc., Boca Raton, 1989.
- [153] F. Wilkinson, W. P. Helman, and A. B. Ross. Rate constants for the decay and reactions of the lowest electronically excited singlet state of molecular oxygen in solution. An expanded and revised compilation. *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 24:663-1021, 1995.
- [154] K. Bergmann and C.T. O'Konski. A spectroscopic study of methylene blue monomer, dimer, and complexes with montmorillonite. *J. Phys. Chem.*, 67:2169-2177, 1963.
- [155] A. U. Khan. The discovery of the chemical evolution of singlet oxygen. Some current chemical, photochemical, and biological applications. *Int. J. Quantum Chem.*, 39:251-267, 1991.
- [156] S. L. Murov. *Handbook of Photochemistry*. Marcel Dekker Inc., New York, 1973.
- [157] R. M. Negri. *Procesos Fotofísicos de Ftalocianinas, Porfíricos y Cianinas en Solución*. Tesis doctoral, Universidad de Buenos Aires, 1991.
- [158] N. J. Dovichi and J. M. Harris. Laser induced thermal lens effect for calorimetric trace analysis. *Anal. Chem.*, 51:728-731, 1979.
- [159] G. P. Peltzer. Medidor de energía de pulsos de rayo láser. Proyecto Final de Ingeniería Electrónica, Universidad de La Plata, 1996.
- [160] D. A. Fernández. Selector de frecuencia para disparo de láser. Proyecto Final, Electrónica para Químicos, DQIAQF, FCEN., 1996.

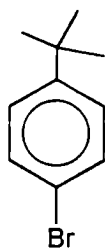
-
- [161] I. Carmichael and G. L. Hugh. A note on the total depletion method of measuring extinction coefficients of triplet-triplet transitions. *J. Phys. Chem.*, 89:4036-4039, 1985.
- [162] G. Ferraudi. Photochemical properties of metallophthalocyanines in homogeneous solution. En C. C. Leznoff and A. B. P. Lever, editors, *Phthalocyanines. Properties and Applications*. VCH Publishers Inc., New York, 1989.
- [163] D. P. Blair and P. H. Sydenham. Phase sensitive detection as a means to recover signals buried in noise. *J. Phys. E: Sci. Instrum.*, 8:621-627, 1975.
- [164] K. Iu, R. D. Scurlock, and P. R. Ogilby. The characterization of germanium p-n junction detectors for use in nanosecond time-resolved near-IR spectroscopic studies: The photosensitized formation of singlet molecular oxygen ($^1\delta_g$) in solution. *J. Photochem.*, 37:19-32, 1987.



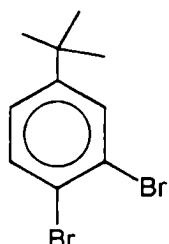
Fórmulas y números correspondientes
a los compuestos más importantes



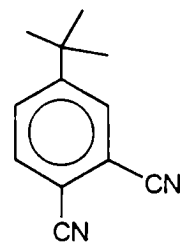
XXV



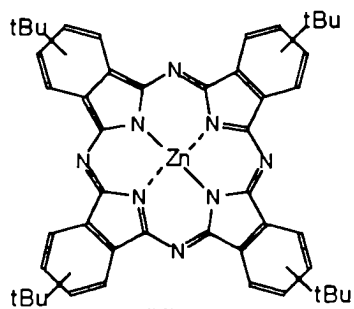
XXVI



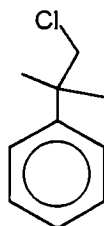
XXVII



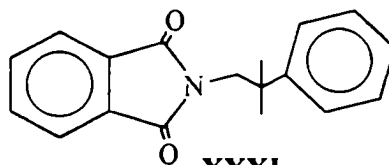
XXVIII



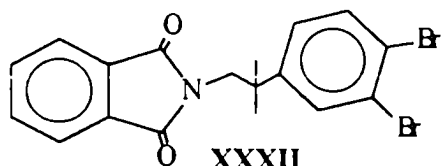
XXIX



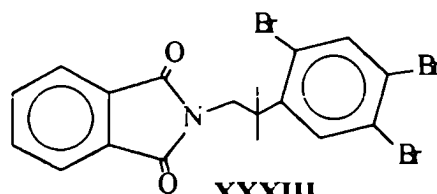
XXX



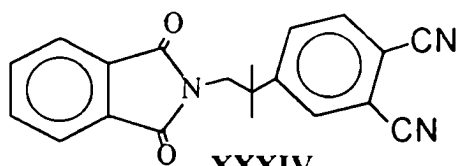
XXXI



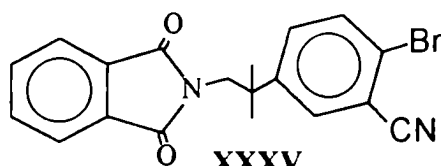
XXXII



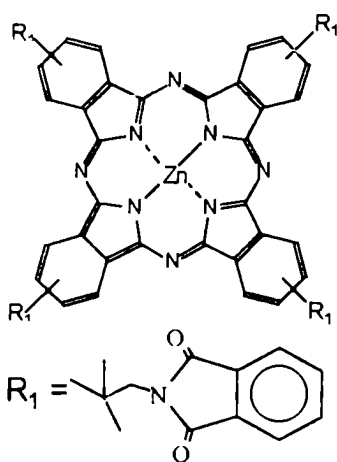
XXXIII



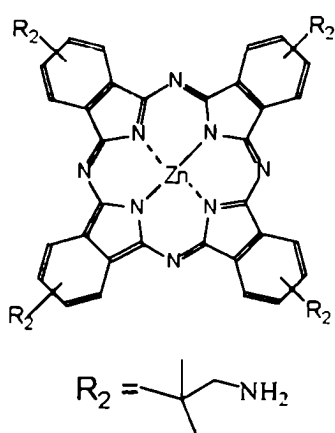
XXXIV



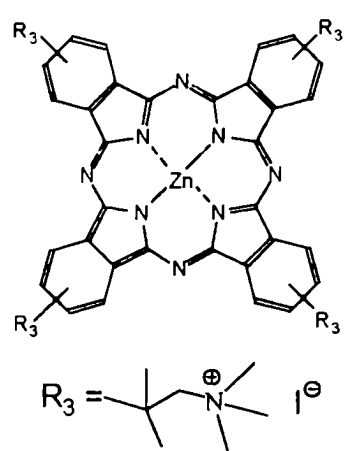
XXXV



XXXVI



XXXVII



XXXVIII

[...] Un hombre echa la semilla en la tierra; esté dormido o despierto, de noche o de día, la semilla brota de cualquier manera y crece sin que él se dé cuenta. La tierra da fruto por sí misma: primero hierba, luego espiga y por último la espiga bien granada de trigo. Y cuando el fruto está maduro, mandan a recogerlo porque ha llegado el día de la cosecha.

Mc. 4,26-29